

Aus der Neurochirurgisch-Neurologischen Klinik der
Freien Universität Berlin im Klinikum Westend
(Ärztlicher Leiter: Professor Dr. med. B. Bingas)

INTRAKRANIELLE METASTASIERUNG
DES DIFFUSEN PLEURAMESOTHELIOMS

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an den

Medizinischen Fachbereichen der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Wolfram Seidel

aus Bad Schwartau/Ostholstein

1972



Aus der Neurochirurgisch-Neurologischen Klinik der
Freien Universität Berlin im Klinikum Westend
(Ärztlicher Leiter: Professor Dr.med.B. B i n g a s)

INTRAKRANIELLE METASTASIERUNG
DES DIFFUSEN PLEURAMESOTHELIOMS

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Wolfram Seidel
aus Bad Schwartau/Ostholstein

Referent: Professor Dr.med.B. B i n g a s

Korreferent: Professor Dr. med. Jorge Cervós-Navarro



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 26. 5. 1972

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. EINLEITUNG	1
II. GRUNDLAGEN	1
1. Historischer Überblick	1
2. Pathologie des Mesothelioms	4
a) Ätiologie	4
b) Makroskopie	4
c) Mikroskopie	6
d) Metastasen	7
3. Klinik	8
4. Diagnostik	10
5. Therapie	11
III. KASUISTIK	12
A. Sechs Fälle aus der Literatur	12
B. Zwei eigene Fälle	17
IV. DISKUSSION	29
1. Besprechung der Kasuistik	29
2. Zusammenfassende Besprechung	34
V. ZUSAMMENFASSUNG	42
VI. LITERATUR	43

I. EINLEITUNG

In der Neurochirurgisch-neurologischen Klinik im Klinikum Westend wurden 1965 und 1968/1970 je ein Fall eines diffusen Mesotheliums der Pleura mit intrakranieller Metastasierung beobachtet. Das seltene Vorkommen solcher Fälle rechtfertigt die eingehende klinische Erörterung dieses Krankheitsbildes von neurochirurgischem Standpunkt.

II. GRUNDLAGEN

1. Historischer Überblick

Van SWIETEN (1700 - 1771) veröffentlichte die erste Arbeit über Pleuratumoren. LIEUTAND (1767) gab in einer über 3000 Autopsien umfassenden Studie 2 Fälle an, bei denen es sich wahrscheinlich um einen malignen Pleuratumor handelte. ROKITANSKY (1842) verneinte die Existenz eines primären Pleurakrebses. FERON (1862) konnte über den ersten gutartigen Pleuratumor berichten. BÖHME (1880) sprach bei einem seiner Fälle von einem Sarkokarzinom. - Dieser Begriff ist irreführend, da er impliziert, daß der Tumor von zwei Zelltypen seinen Ausgang nimmt. - Die erste genaue Beschreibung einer malignen Geschwulst der Pleura geht auf WAGNER (1870) zurück. Mit diesen Beobachtungen über Tumoren der Pleura begann die über viele Jahrzehnte dauernde Diskussion über deren Entstehungsort und Bezeichnung.

1. Theorie: v. HANSEMAN (1892), KLOCKNER (1897), MÖNCKEBERG (1904), YOSHIDA (1937) hielten sie für Entwicklungen aus subpleuralen Lymphgefäßen.

2.Theorie: RIBBERT (1909), GROSSEK (1932), WALTHER (1948), KRUMBEIN (1924), FAHR (1935) leiteten die Pleuratumoren von den Serosadeckzellen ab.

3.Theorie: FISCHER-WASELS (1932), SCHEIDEGGER (1935) hielten sie für versprengte epitheliale Keimanlagen der Lunge.

4.Theorie: CUTTINO (1951), CLAGETT (1952) nahmen an, es handele sich um Entwicklungen aus dem subpleuralen Bindegewebe.

Dadurch kam es zu so unterschiedlichen Bezeichnungen wie Pleurakarzinom, Endotheliom, Siphonom, Schleimcancroid, Endothelkrebs, Schlauchsarkom, plexiformes Angiosarkom, Lymphangioendotheliom, Peritheliom, Mesotheliom, alveolares Sarkom, Pleurom, Pleuritis carcinosa, Angiosarkom, Lymphangitis proliferans, Fibrom und Myxosarkom. Nur die 2.Theorie konnte sich durchsetzen. Allerdings gab es unter ihren Verfechtern eine unterschiedliche Auffassung über die entwicklungsgeschichtliche Abstammung der Serosadeckzellen.

HIS (1865) prägte die Bezeichnung Endothel. RIBBERT (1909) nannte nur die Auskleidungszellen der Lymphräume Endothel, während er die Deckzellen der serösen Häute entsprechend der Coelomtheorie von HERTWIG (1881) als Epithelien ansah. Folglich mußten Tumoren der Deckzellen als Karzinome, Tumoren mit Ursprungsort in den subpleuralen Lymphgefäßen als Endotheliome bezeichnet werden. FRÄNKEL (1911) und KAUFMANN (1922) meinten, daß die Tumoren der Pleura aus den Deckzellen und dem Endothel entstehen könnten. ADAMI/DUBRAY (1920) prägten die Bezeichnung Mesotheliom. MILLER/WYNN (1908), MARCHAND (1921), BORST (1938) vertraten die Ansicht, daß sich die sog.Endotheliome vom Mesenchym ableiten. Sie wiesen auf den fibrösen und epithelialen Charakter der Pleurageschwülste entsprechend der embryonalen Beziehung der Zellen zum Mesoderm hin. Die Erklärung des vielfältigen histologischen Bildes wurde in der vom Mesoderm abstammenden, multipotenten Mesothelzelle gefunden. LEWIS (1923), MAXIMOW (1927) konnten in Gewebekulturen nachweisen, daß die Mesothel-

zelle sowohl mesenchymalen als auch epithelialen Charakter aufweisen kann. Für ZECKWER (1924) war die Pleomorphie ein Charakteristikum der Mesothelzelle. FAHR (1935) hielt die Deckzellen für modifizierte Mesenchymzellen. KLEMPERER/RABIN (1931) und STOUT/MURRAY (1942) unterschieden bei den Mesotheliomen eine diffuse und eine umschriebene solitäre Wachstumsform. Sie leiteten jedoch nur die erste von den Serosadeckzellen ab, die zweite vom subpleuralen Bindegewebe. CORNIL/AUDIBERT (1938) vermuteten den gemeinsamen Ursprung dieser beiden Formen primärer Pleuratumoren in der Mesothelzelle. Sie hatten bei diffusen Mesotheliomen, die sie "pleurome complésses" nannten, besonders differenzierte Bindegewebszellverbände gefunden, die auch bei den umschriebenen, fibrösen Tumorformen zu beobachten waren. BOLCK (1952) sah das Wesen des Endothelioms in der gestaltlichen Einheit von Zellen, Zwischensubstanz und Fasern. CAMPBELL (1950) und FRIED (1958) machten die große Variationsbreite der Mesothelzelle zur Bedingung. Sie stellten die pleurale Genese eines Tumors, der nur einen Zelltyp aufwies, in Frage.

STOUT/MURRAY (1942), STOUT/HIMADI (1950) und BRANDENBURG (1952) faßten alle Pleuratumoren - Fibrome, Fibrosarkome, Myxosarkome und Pleurariesentumoren - als Mesotheliome zusammen. Während die Mehrheit der Pathologen vom Vorkommen primärer Pleuratumoren überzeugt war und allmählich deren Ableitung von der Mesothelzelle anerkannte, bestritten ROBERTSON (1924) und WILLIS (1948) die Existenz primärer Pleuratumoren. Sie hielten die bisher beschriebenen Fälle für Metastasen anderer primärer Karzinome. NAYLOR (1963) fand bei sechs Fällen von Pleuramesotheliomen im Pleuraerguß Tumorzellen vom mesothelialen Typ. Nach der heutigen Auffassung sind aufgrund von embryonalen Beziehungen, Experimenten und empirischen Erkenntnissen alle primären Neubildungen der Pleura als Mesotheliome anzusehen. Eine strenge Einteilung in gutartige und bösartige Tumoren ist nicht möglich.

Nach dem makroskopischen Bild und dem Wachstum haben KLEMPERER/RABIN (1931) und STOUT/MURRAY (1942) jedoch zwei Formen von Pleuratumoren unterschieden:

1. das solitäre, fibröse Mesotheliom
2. das diffuse, maligne Mesotheliom.

2. Pathologie des Mesothelioms

a) Ätiologie

Über die Ätiologie der Pleuramesotheliome ist wenig bekannt.

LICHTENSTEIN (1931) vermutete eine kongenitale Anlage. Ein Faktor stellt wahrscheinlich die Asbestexposition dar, die in der Vorgeschichte von Pleuramesotheliomfällen auffallend häufig zu eruieren ist. WEISS (1953) beschrieb das erste mit Asbestose kombinierte Pleuramesotheliom. WAGNER (1962) konnte in Südafrika über 75 entsprechende Fälle berichten. NEWHOUSE/THOMPSON (1965) fanden in London bei zwei Drittel von 83 Mesotheliomfällen eine Asbestexposition. Bei 119 von DALQUEN/DABBERT/HINZ (1969) untersuchten Pleuramesotheliomfällen wurde in 17 Fällen eine obligate, in 38 Fällen eine fakultative Asbestexposition ermittelt. Die Exposition war beruflich, urban oder intradomizilär und konnte so kurz-dauernd (Minimum 14 Tage) und von so geringem Grade sein, daß sie zur Ausbildung einer Lungenasbestose nicht führte. Die mittlere Latenzzeit betrug 35,2 Jahre.

b) Makroskopie

Die solitären, fibrösen Mesotheliome können von jeder Stelle der Pleura ausgehen und gestielt oder breitbasig mit ihr verwachsen sein. Sie sind solitär, weitgehend rundlich - in Abhängigkeit von ihrer Lagebeziehung zu den benachbarten Organen - und scharf begrenzt durch eine straffe Bindegewebskapsel, die eine ausgeprägte Vaskularisation aufweisen kann. Im Innern des Tumors finden sich oft mit einer viskosen Flüssig-

keit gefüllte Cysten und gelegentlich verkalkte Partien. Die Größe der fibrösen Mesotheliome ist sehr unterschiedlich. Sie können in fortgeschrittenem Stadium eine Pleurahöhle nahezu vollständig ausfüllen. Das Gewicht kann dann mehrere Kilogramm betragen (FERON: 10 kg, CABOT: 8 kg, RICARD: 6 kg). Das langsame Wachstum ist bezeichnend für diese Tumoren.

Die diffusen, malignen Mesotheliome nehmen ihren Ursprung fast ausschließlich von der Pleura parietalis, diaphragmatica und mediastinalis, während die Pleura visceralis meist frei bleibt. Sie wachsen infiltrativ und breiten sich flächenhaft aus, so daß sie im fortgeschrittenen Stadium beide Pleurablätter befallen, die Lungen vollkommen einmauern und in die Interlobärspalten einwachsen können. Die Ausbreitung erfolgt per continuitatem, dabei besonders diffus. Inselartig befallene Bezirke lassen sich neben vollständig unveränderten Pleuraabschnitten finden. Das Wachstum ist relativ schnell, die Tumorgroße je nach Entwicklungsgrad sehr unterschiedlich. Die Pleuraschwarte kann einige Millimeter bis Zentimeter dick sein: In einem Fall von GÖTTING (1909) bis zu 6 cm, in einem von KLEMPERER/RABIN(1931) beschriebenen Fall sogar 15 cm bei einem Gewicht von 4 kg. In der weißlich erscheinenden, derben Pleura treten mehr oder weniger scharf abgegrenzte, weißlich graue bzw. rosa gefärbte Knoten und knollenartige Bezirke hervor, von der Größe einer Erbse bis zu kastaniengroßen Gebilden. In den Knoten befinden sich oft cystische Höhlen oder trübe, gelbliche Partien. Soweit die Pleurablätter nicht miteinander verlötet sind, kommt es im allgemeinen zu einer entzündlichen Ausschwitzung in eigenartig zottig-papillärer Form und zu gelegentlichen Blutaustritten. Je stärker die Ausschwitzungen sind, desto ausgeprägter pflegt das erst serös-fibröse, später serös-hämorrhagische Exsudat in der freien Pleurahöhle zu sein. In Abhängigkeit von der Größe des Ergusses und der Tumorausdehnung wird die Lunge als Ganzes komprimiert.

c) Mikroskopie

Die Histologie ist von besonderem Interesse. Es befinden sich im mikroskopischen Bild epitheliale neben fibroblastischen Zellelementen in sehr wechselnden Relationen.

Eine normale Mesothelzelle hat eine rundliche Form und ist etwas größer als ein Histiozyt. Oft findet man mehrere Kerne, die zentral gelagert sind, eine feine Kernmembran besitzen, ein feingranuliertes Chromatin und einen deutlich sichtbaren Nukleolus aufweisen. Das eosinophile Cytoplasma zeigt eine feine Granulation.

Bei der solitären, fibrösen Form des Mesothelioms haben sich spindelförmige Zellen entwickelt, die Fibroblasten ähneln. Sie zeigen keine Mitosen, haben ein gleichförmiges Aussehen und umsäumen in typischer Weise feine Spalträume. Epitheliale Zellen kommen nicht vor. Das Stroma besteht aus Retikulin- und Kollagenfasern, die verkalken und in gefäßreichen Bezirken Blutungen aufweisen können. Selten bilden sich semimaligne Übergangsformen mit zahlreichen mitotischen Zellen unterschiedlicher Größe und geringem Stromaanteil. In diesem Stadium ist eine Invasion des Tumors in die Kapsel und die angrenzenden Lungenanteile möglich.

Das diffuse, maligne Mesotheliom zeichnet sich durch die epithelartigen Geschwulstzellen aus, die dem Bild eines Adenokarzinoms weitgehend ähneln. Sie zeigen eine ausgeprägte Anisocytose und kommen oft in Gruppen vor; gelegentlich sind sie in Form von Trauben und Rosetten oder auch als solide Stränge und Schläuche angeordnet, an deren Spitzen sich Riesenzellen befinden können. Die Kerne sind regellos gelagert, oft pyknotisch, spindelförmig und mitotisch.

Im Cytoplasma finden sich bisweilen Vakuolen. Zwischen den Zellhaufen können sich Spalten und Hohlräume bilden, die von einer mehr oder weniger homogenen, geronnenen Flüssigkeit und einigen losgelösten endotheliomartigen Zellen angefüllt sind. Die Hohlräume sehen aus wie Gefäßbildungen, können aber auch drüsenartig anmuten. Im Stroma sind reich-

lich fibrilläre, teilweise spindelförmige Zellen eingelagert, die dadurch sarkomatösen Charakter annehmen.

d) Metastasen

Das fibröse Mesotheliom zeigt im allgemeinen keine Metastasierungstendenz.

Ein wesentliches Kennzeichen des diffusen Mesothelioms ist neben dem direkten Einwachsen in benachbarte Strukturen die Neigung zur Metastasierung. Sie tritt in der Regel erst im fortgeschrittenen Stadium auf. VITKUS (1937) hielt eine Metastasierung für sehr selten. SACCONI/COBLENTZ (1943) beobachteten vor allem lymphogene und gelegentlich hämatogene Metastasierung. Daneben soll es zur Verbreitung durch die Pleuraflüssigkeit im Sinne einer Impfmetastase und zur Invasion in das Peritoneum kommen. KRUMBEIN (1924) hat in einer Statistik aus 74 Fällen von Pleurakarzinomen genaue Angaben über die Häufigkeit einer Metastasierung gemacht. Sie erfolgte in 96,5 % der Fälle über die Lymphbahnen. Durch die Verbindung zwischen Nodi lymphatici mediastinales anteriores und Nodi lymphatici tracheobrachiales kommt es oft zur massiven Infiltration in die hilären Lymphknoten. Der Befall einer Lymphknotengruppe kann Atelektasen durch Kompression, Tumoreinbruch in den Bronchus oder Lymphangiosis der Lunge zur Folge haben. Über die Nodi lymphatici mediastinales anteriores und posteriores ist auch ein Pleurabefall der Gegenseite möglich. Der Abfluß der Lymphe von diesen Lymphknoten erfolgt im Truncus bronchomediastinalis, der rechts zum Truncus lymphaticus dexter, links zum Ductus thoracicus führt.

KRUMBEIN (1924) hat hämatogene Metastasen bei 72,9 % der Fälle festgestellt und folgende Häufigkeit einer Metastasierung in die verschiedenen Organe gefunden:

Lunge und Pleura der anderen Seite 74 %, Perikard 35,1 %, Leber 29,6 %, Zwerchfell 25,9 %, Nieren 18,5 %, Peritoneum 14,8 %, Milz 11,1 %, Gehirn, Nebennieren, Rückenmuskulatur 5,5 %, Rippen, Dünndarm, Blase, Bronchien 3,7 %, Myokard, Dura mater spinalis, Beckenboden, Chorioidea, Keilbein, Netz, M.pect.minor 1,8 %. Darüber hinaus wurden noch folgende Metastasen entdeckt: BANTZ (1938) im Lendenwirbelkörper, im Ileum, in der Skapula, in der Schilddrüse; EHRENHAFt et al.(1960) in der Aorta; GODWIN (1957) in der Schilddrüse, in der Vena cava, im Ösophagus, im Ileum, in der Wirbelsäule, im Plexus brachialis und in der Gallenblase; POULSEN/SPRENSSEN (1959) und LE ROUX (1962) in der Wirbelsäule.

REISNER (1967) kam zu dem Schluß, daß eine hämatogene Metastasierung in alle Organe stattfinden kann. Intrakranielle Metastasen sind jedoch - wie auch KRUMBEIN betont - nur in ganz wenigen Fällen beschrieben worden.

3. Klinik

Für beide Formen des Mesothelioms ist Symptomlosigkeit bei Krankheitsbeginn typisch. Beim fibrösen Mesotheliom machen sich im späteren Verlauf nichtthorakale Symptome im Sinne einer Arthropathie, der sog.Osteoarthropathie hypertrophiant pneumonique, häufig als erste und einzige Krankheitszeichen bemerkbar. Dieses 1890 von BAMBERGER/MARIE beschriebene Syndrom umfaßt folgende Symptomatik: Arthropathie, hypertrophische Periostitis der langen Röhrenknochen und Trommelschlegelfinger bei gleichzeitigem Vorkommen eines intrathorakalen Tumors. Bei dieser Geschwulst handelt es sich zehnmal häufiger um ein umschriebenes Mesotheliom als um ein Bronchialkarzinom; aus diesem Grunde stellt das Syndrom der Osteoarthropathie hypertrophiant pneumonique ein wichtiges diagnostisches Merkmal

dar. In einem von CLAGETT (1952) beobachteten Kollektiv von 24 Fällen hatten 16 Gelenkbeschwerden und 11 Trommelschlegelfinger, bevor thorakale Symptome auftraten. Eine Erklärung für die Kombination dieser Trias mit thorakalen Tumoren konnte bisher nicht gefunden werden. MEYER/CHAFFEE (1940) und CLAGETT (1952) vermuteten einen Einfluß der im Tumor nachgewiesenen Hyaluronsäure. Bemerkenswert erscheint die Tatsache, daß nach Exstirpation des Tumors die arthritischen Beschwerden schlagartig abklingen. Im fortgeschrittenen Stadium treten die thorakalen Symptome in den Vordergrund.

Kompression der Lunge verursacht Husten, Fieber, pleuritische Reizerscheinungen, Ergußbildungen und Dyspnoe. Thorakale Schmerzen werden weniger beobachtet als ein dumpfes Druckgefühl. Kompression der Vena cava und des Ösophagus können zur Einflußstauung und Dysphagie führen.

Die klinischen Zeichen des diffusen, malignen Mesothelioms sind im wesentlichen vom thorakalen Befund her bestimmt. Im Anfangsstadium kommt es, wenn überhaupt, zur Ausbildung der Symptome einer chronischen, obliterierenden Pleuritis: Reizhusten, Stiche bei tiefer Atmung und beim Husten, Schmerzen in der befallenen Thoraxhälfte mit Ausstrahlung in die gleichseitige Schulter und in den Rücken. Später ist häufig eine Dyspnoe vorhanden. Bei starker Ergußbildung kann man eine Verdrängung des Mediastinums, Verbiegungen des Sternums und eine Skoliose nach der gesunden Seite hin beobachten. In fortgeschrittenen Fällen stehen ein schweres Krankheitsgefühl, Schwäche und Gewichtsverlust im Vordergrund, so daß sich kachektische Zustandsbilder entwickeln können. Beschwerden von seiten der verschiedenen möglichen Metastasen können hinzukommen. Das Endstadium, das meist relativ rasch eintritt, ist gekennzeichnet durch Schweißausbruch, schwerste Dyspnoe und akute kardiale Dekompensation.

4. Diagnostik

Bei der Diagnostik des fibrösen Mesothelioms ist die Röntgenuntersuchung das wichtigste Hilfsmittel, da sie Aussagen über die Lokalisation, Form und Größe des Tumors ermöglicht. Je nach Art des vorliegenden Falles können Schichtaufnahmen, Angiogramme, mediastinales Venogramm, Atmungskymogramm oder Bronchogramm notwendig werden. Die diagnostische Tumorpunktion wird wegen der Gefahr der Tumorzellverschleppung und der Ausbildung eines Hämatothorax durch Verletzung von Kapselgefäßen abgelehnt (UNVERRICHT, 1882; BAUER, 1949; TEMPLE/JONES, 1954). Durch den diagnostischen Pneumothorax gelingt es unter Umständen, einen Lungenrandtumor von einem Pleura- oder Brustwandtumor abzugrenzen und darüber hinaus die Frage zu beantworten, ob die Geschwulst von der Pleura visceralis oder parietalis ausgeht. Eine sichere Diagnose kann nur durch die Thorakotomie gestellt werden, da alle klinischen Untersuchungsmethoden keine spezifischen Anhaltspunkte bieten.

Das gleiche gilt für die Diagnostik des diffusen Mesothelioms, insbesondere für die hier therapeutisch ausschlaggebende Frühdiagnose. Die Röntgenuntersuchung ist infolge der flächenhaften Ausbreitung des Tumors und durch das häufige Vorkommen eines Pleuraergusses erschwert. Es gilt als pathognomonisch für das diffuse Mesotheliom, wenn trotz Punction des Ergusses eine Verschattung zurückbleibt und perkutorisch weiterhin eine Dämpfung besteht (JAGDSCHIAN, 1962). Eine Pleurapunktion kann weiterhelfen, wenn das Exsudat hämorrhagisch ist, da differentialdiagnostisch nur noch eine Pleuritis carcinomatosa oder eine Pleuritis tuberculosa in Betracht kommen. Beide können durch cytologische bzw. kulturelle Untersuchung ausgeschlossen werden. Die cytologische Untersuchung des Punktes aus Mesotheliomzellen ist meist unergiebig. Dagegen lassen sich durch Nadelbiopsie der Tumorschwarte oft Tumorzellen nachweisen. Ein Pneumothorax kann nach vorheriger Punction zur weiteren Klärung beitragen, wenn röntgenologisch eine randständige

Verschattung erkennbar wird. Wegen der Symptomenarmut zu Beginn der Erkrankung wird die klinische Diagnose meistens nur im Spätstadium gestellt. Die möglichst frühzeitig durchgeführte Thorakoskopie mit Biopsie oder noch besser eine explorative Thorakotomie führen am sichersten zur Diagnose und ermöglichen einen gezielten Therapieversuch.

5. Therapie

Die Therapie des fibrösen Mesothelioms besteht in der chirurgischen Intervention. Da eine Aussage über eine latente Malignität aufgrund der Tumorgröße und des Wachstums nicht gemacht werden kann, sollte möglichst radikal operiert werden, um Rezidive oder eine maligne Entartung zu vermeiden.

Beim diffusen Mesotheliom ist die radikale operative Entfernung des Tumors im Sinne einer Pleurapneumektomie unter Mitnahme des Zwerchfells die einzige erfolgversprechende Therapie, wenn diese im Frühstadium der Erkrankung durchgeführt wird. In den Spätstadien mit Pleuraergußbildung stellen die Behandlungen mit Röntgen- oder Kobaltbestrahlungen und die Instillationen von Stickstofflost oder kolloidalem Radiogold nur palliative Maßnahmen ohne überzeugenden Erfolg dar.

III. KASUISTIK

A. In der Literatur sind bisher sechs Fälle mit intrakraniellen Metastasen und detaillierten klinischen und pathologischen Angaben beschrieben worden.

1. SCHWALBE 1891

Patient: Frau L., 23 Jahre alt.

Anamnese: Angeblich immer gesund gewesen, seit 6 Wochen Stiche in der linken Brust.

Befund: lokal: Atemgeräusch hinten links unten abgeschwächt, intensive Dämpfung. Pleurapunktion: 1000 ml hämorrhagisches Exsudat.

neurolog.: rechtsseitige Amaurose, Ptosis rechts.

Verlauf: 10.5.: Starke Dyspnoe und Stridor, Erweiterung der linken Thoraxhälfte.

15.5.: Ptosis rechts hat zugenommen, Mydriasis rechts, weder direkte noch indirekte Pupillenreaktion. Ophthalmoplegia completa. Exophthalmus. Linkes Auge intakt.

28.5.: Hochgradiger Stridor. Unbeweglichkeit der stark ausgedehnten linken Thoraxhälfte.

29.5.: Exitus.

Sektion: Linke Pleurahöhle ist durch einen Tumor völlig eingenommen, der mit dem Brustbein, der Rippenwand und dem Zwerchfell völlig verwachsen ist. Länge: 39 cm, Breite: 28 cm, Dicke: 12 cm. Lungen atelektatisch. Leber enthält kleine Metastasen.

Schädel: Im Bereich des rechten großen Keilbeinflügels befindet sich eine walnußgroße, graugelblich-rötliche Geschwulst, die den größten Teil der Fissura orbitalis superior verschließt. Fortsetzung des Tumors in den Keilbeinkörper und in die Keilbeinhöhlen, nach

vorn unten mit einem haselnußgroßen Vorsprung in die Orbita. Gehirn intakt.

Pathol.-anat.Diagnose: Sarkoma pleurae costalis sinistrae mit Metastasen in der Orbita, in der Ala magna ossis sphenoidi dextri, in der Leber, im Omentum, in der Haut.

2. KRUMBEIN 1923

Patient: F.G., 40 Jahre alt, Beamter

Anamnese: 1917 Paratyphus und Pneumonie, seit 1920 Drüsenschwellung supraklavikular links; im Herbst 1921 zunehmende Atembeschwerden mit heftigen Hustenanfällen und Schwächegefühl

Befund: lokal: (10.8.1923) Mehrere harte, walnußgroße buckelige Tumoren in der linken Supraklavikulargrube. Rechte Thoraxhälfte gegen die linke deutlich eingefallen, geringe Exkursionen. Vorn rechts massive Dämpfung zwischen 2.-4.Rippe.

neurol.: unauffällig.

Verlauf: 11.8. Drüsenexstirpation links supraklavikular.
Histologisch: Gallert - Karzinom.

12.8. Rö - Thorax: rechts diffuse Verschattung des ganzen Mittel- und Unterlappens. Herz stark nach links verdrängt. Ausgeprägte Hiluszeichnung.

19.8. Starke Dyspnoe, Schlaf nur nach Morphinum.

28.8. Deutliche Verschlechterung des Allgemeinbefindens

29.8. Exitus

Sektion: Vorderfläche des Herzbeutels mit zahlreichen, derben, bis haselnußgroßen Tumorknötchen besetzt. Im Herzbeutel 1100 ml einer kaffee - braunen Flüssigkeit. In der rechten Pleurahöhle wenig gelbliche Flüssigkeit, in der lin.

ken etwa 1200 cm³. Rechte Lunge mit der Brustwand in großer Ausdehnung fest verwachsen, linke im hinteren, oberen Abschnitt. Milz und Leber zeigen Stauungszeichen. Gehirn gut durchblutet, von weicher Konsistenz. Im linken Stirnhirn befindet sich ein walnußgroßer, gallertig - trüber Herd von gelblicher Farbe, ein haselnußgroßer in der Rinde des linken Occipitallappens.

Pathol.-anat.Diagnose: Primäres Karzinom der rechten Pleura mit Metastasen im vorderen Mediastinum, am Lungenhilus, auf der Pleura cost. und pulm. links, in den Supraklavikulardrüsen. Im linken Stirnhirn ein walnußgroßer, im linken Occipitallappen ein haselnußgroßer metastatischer Herd.

3. ZECKWER 1924

Patient: 57-jährige Frau.
Anamnese: Die Patientin klagt über Schwäche und Schmerzen in der rechten Brusthälfte.
Befund: lokal: Über rechter Lunge Dämpfung und Abschwächung der Atemgeräusche. Auf der Vorderseite der rechten Brustwand im Bereich der 3.-5.Rippe ist subkutan eine derbe Masse zu tasten.
neurolog.: unauffällig.
Verlauf: RÖ - Thorax zeigt verstärkte Hiluszeichnung der rechten Lunge und einen dichten Schatten. Einen Monat nach der Aufnahme Temperaturanstieg und akute Kreislaufstörung. Exitus 9 Tage später.
Sektion: Linke Lunge unauffällig, rechte mit dem Herzen und der Brustwand verwachsen und von einer 1 - 3 cm dicken knorpeligen Tumorschicht umschlossen. Linke Nebenniere enthält einen grau-

en, festen 3 mal 2 mal 2 cm großen Tumor.
Im Cerebrum findet sich ein Tumor im rechten Temporallappen mit einem Durchmesser von 1,5 cm, ein weiterer im linken Temporallappen mit einem Durchmesser von 1 cm und eine Metastase nicht angegebener Größe in der rechten Fissura Sylvii.

Pathol.-anat.Diagnose: Pleuramesotheliom mit Wachstum in das Perikard, die Brustwand, das Zwerchfell, die peribronchialen Lymphknoten; Metastasen in die linke Nebenniere; zerebrale Metastasen in den linken und rechten Temporallappen und in die rechte Fissura Sylvii.

4. BANTZ 1938

Patient: 54-jähriger Mann.

Anamnese: Patient klagt seit 8 Monaten über Schmerzen im Leib und im Rücken, über Völlegefühl und geringen Husten. Neigung zu Ohnmachtsanfällen.

Befund: lokal: keine Angaben

neurolog.: unauffällig.

Sektion: Linke Pleura costalis und pulmonalis bestehen aus einer dicken, grauweißen, derben Schwarte, die von Knötchen durchsetzt ist; größeres hämorrhagisches Exsudat in der Pleurahöhle. Metastasen in linker Lunge, multiple Metastasen im Gehirn.

Pathol.-anat.Diagnose: Solides Karzinom der linken Pleura mit multiplen Metastasen in der linken Lunge und im Cerebrum. (Lokalisation nicht näher angegeben).

5. BANTZ 1938

Patient: 42-jährige Frau.

Anamnese: Patientin hatte vor 2 Jahren Spontanpneumothorax rechts. Seit 5 Monaten Schmerzen in der rechten Brust, starker Auswurf und Husten.

Befund und Verlauf: keine Angaben.

Sektion: Rechte Pleura costalis und pulmonalis sind zu einer dicken, -derben, grauweißen, aus Knoten zusammengesetzten Schwarte verwachsen, die das rechte Zwerchfell durchsetzt. Metastasen in der rechten Lunge längs der Bronchien, in den Hilus- und Bifurkationsknoten; im Ileum und im Gehirn.

Pathol.-anat.Diagnose: Solides Karzinom der rechten Pleura mit Metastasen in der rechten Lunge, in den Hilus- und Bifurkationslymphknoten, im Ileum und im Cerebrum (Lokalisation nicht angegeben).

6. JAGDSCHIAN 1962

Patient: 55-jähriger Mann.

Anamnese: Patient leidet seit 3 Monaten unter thorakalen Schmerzen links und Husten.

Operation: Lobektomie links (Oberlappen und apikales Unterlappensegment).

Sektion: Ausgang von der Pleura parietalis. Tumor überhandtellergrößer mit Befall der Pleura visceralis und der Lunge.

Leber-, Lymphknoten- und Hirnmetastasen.

Pathol.-anat.Diagnose: Malignes Pleuraendotheliom mit Leber-, Lymphknoten- und zerebralen Metastasen. (Lokalisation nicht angegeben).

Über die eben näher analysierten Fallberichte hinaus teilte WALTHER (1948) in seiner Monographie "Krebsmetastasen" eine eigene Beobachtung sowie zwei weitere von SILVAN und PAILLAS mit, ohne jedoch irgendwelche Angaben zur Klinik und Pathologie zu machen.

EHRENHAFT et al. (1957) berichteten über einen Fall eines diffusen Mesothelioms der Pleura, der eine neurologische Symptomatik in Form einer Paralyse des rechten III. Hirnnerven und einer Diplopie bbt. Da im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung zusätzlich eine Myasthenia gravis diagnostiziert und später keine Sektion durchgeführt wurde, bleibt es ungeklärt, ob die neurologische Symptomatik mit möglichen intrakraniellen Metastasen oder mit der Myasthenia gravis in Zusammenhang zu bringen ist.

B. Zwei eigene Fälle

1. Patient: B.H., ♀, 50 Jahre alt (KrbI.Nr.: 2729/65)

Familienanamnese: unauffällig

Eigene Anamnese: Übliche Kinderkrankheiten; 1924 Tonsillektomie, 1955 erstmals Lumbalgien, 1959 vaginale Senkungsoperation, 1964 HWS-Syndrombeschwerden, seit Januar 1965 Asthma bronchiale.

Gynäkolog. Anamnese: Menarche mit 14 Jahren, Periode 28/4,5, zwei Geburten, ein Abortus.

Allg. Anamnese: Alkohol: gelegentlich, Coffein: 2-3 Tassen/Tag, Nikotin: 12 Zigaretten/Tag, Stuhlgang, Miktion: o.B., Schlaf: mäßig, keine Allergien, keine Medikamenteneinnahme.

Spezielle Anamnese: Vom 5.2.1965 bis 15.3.1965 wird die Patientin wegen asthmoider Bronchitis und mäßig starker Myokardinsuffizienz stationär behandelt. Seit Anfang März klagte sie über anhaltende starke Kopfschmerzen, besonders occipital und frontal. Die neurochirurgische Konsiliaruntersuchung erbrachte den Verdacht auf einen Hirntumor.

Stationäre Aufnahme am 15.4.1965 (KrbI.Nr.2729/65)

Neurologischer Status: Druck- und Klopfschmerzhaftigkeit der Schädelkalotte. Cornealreflex rechts deutlicher auslosbar als links. Papillenunschrfe beiderseits nasal. Beim Armvorhalteversuch geringe Absinktendenz re. Diskrete Gangabweichung nach rechts. Gordon rechts positiv. Psychisch Konzentrationsschwäche und Schwerbesinnlichkeit.

Verlauf: 15.3. stationäre Aufnahme, BSG 32/56 mm n.W.
Blut- und Urinstatus unauffällig.

17.3. EEG: Deutliche Allgemeinveränderungen mit Deltafokus rechts parietal.

Echo-EG: Keine Mittellinienverschiebung, auffallend deutliches Echo des Seitenventrikels.

18.3. Karotisarteriographie rechts: kein Anhalt für einen raumfordernden Prozeß. Hydrocephalus internus.

22.3. Das Allgemeinbefinden hat sich verschlechtert. Häufiges Erbrechen in den letzten Tagen. Zeitweise Bewußtseinsstörungen. Beginnende Stauungspapille nachweisbar. Wegen starker Austrocknung subkutane Infusionsbehandlung.

26.3. Als hirndrucksenkende Maßnahme Anlegen einer Ventrikeldrainage nach außen über ein HOLTER-Ventil. Ventrikulographie mußte wegen Schockzustand der Patientin abgesetzt werden.

27.3. Die Drainage funktioniert gut. Allgemeinbefinden gebessert.

3.4. Die Patientin klagt über unerträgliche Kopfschmerzen. Schlechte Kreislaufverhältnisse.

5.4. Biparietale Ventrikulographie: Verdacht auf multiple Tumoren im linken Großhirn und im Kleinhirnbereich.

Operation: Inspektion des Kleinhirns und des 4. Ventrikels: kein Tumoranhalt, Aquaedukt - passage frei. Als Palliativmaßnahme wurde eine TORKILDSEN-Schlauchdrainage gelegt. Postoperativ trat Cheyne-Stokes'sches Atmen auf. Einige Stunden später kam es zum Atemstillstand und Kreislaufversagen. Durch Herzmassage und künstliche Beatmung konnten die vegetativen Funktionen wieder in Gang gebracht werden. Um ein lokales Hämatom auszuschließen, wurde eine Wundrevision durchgeführt.

- 6.4. Wegen insuffizienter Atmung und schlechter Kreislaufverhältnisse Verlegung auf die Reanimationsstation. Bei der Aufnahme dort war die Patientin tief bewußtlos, es bestanden Cheyne-Stokes'sche Atmung und eine geringe Anisokorie (rechts größer als links) bei etwas verzögerter Pupillenreaktion auf Licht. Halbseitensymptomatik rechts (Babinski positiv, Muskeldehnungsreflexe rechts besser auslösbar als links).

Weitere Dauertropfinfusionen bei kardialer Stützung im Sinne einer Hirnödemtherapie. Tracheotomie. Inhalationen unter einem Sauerstoffzelt. Fortlaufende Kreislaufüberwachung.

- 7.4. Erneuter Atemstillstand, der eine Weiterbeatmung mit dem Engström-Respirator erforderlich machte.
- 8.4. Exitus letalis unter den Zeichen des protrahierten Herz-Kreislaufversagens.

Sektionsbericht: Makroskopische Untersuchung:

Kopf: Über dem rechten und linken Hinterhaupt je ein 3 mal 2,5 cm und ein 2 mal 2 cm großer

Trepanationsdefekt. Dura mater graufarbig und äußerst straff gespannt. Hirnoberflächenrelief stark abgeplattet, Windungen völlig verstrichen. Im Bereich beider Großhirn - hemisphären und im Kleinhirn mehrere bis zu kirschgroße Fremdgewebsbezirke. Ein größerer Knoten in der Wand des linken Seitenventrikels ist unter Zerstörung in das linke Stammknotengebiet eingewachsen.

Brust- und Bauchhöhle: Herz 430 g schwer. Dilatation des linken und der Ausflußbahn des rechten Ventrikels. Auf der Mitralis am freien Klappenrand feine stecknadelkopfgroße, derbe Knötchen bei geringer Verdickung des Randes. An den freien Rändern der Aortenklappe polypöse Auflagerungen von graugelblicher Farbe.

Im rechten Lungenoberlappen mehrere derbe bis zu taubeneigroße Bezirke tastbar. Einzelne bis walnußgroße Metastasen in den rechten hilären Lymphknoten. Das Tumorgewebe hat die Vena cava superior und die Vena subclavia dextra ummauert, ist in die Wand der rechten Vena jugularis eingewachsen und hat Perikardanteile befallen, besonders im Bereich des Sinus transversus.

Leber derb, mit glatter Oberfläche. Auf der Schnittfläche grünbraunes bis rotbraunes gelblich geflecktes Parenchym. Milz klein, blaurot, mit gerunzelter Kapsel. Nierenkapseln stark fetthaltig und leicht abziehbar. Oberfläche der Nieren glatt bis auf mehrere kleine, flache, zackig begrenzte Einziehungen. Im rechten Ovar kirschgroße mit flüssigem Blut gefüllte glattwandige zystische Erweiterungen. Über gänseeigroßer, derber Uterus mit knotigen Verdickungen im Bereich der Vorder- und Hinterwand.

Mikroskopische Untersuchung:

Herz: Lipomatose, Lipofuscinose. Kleinste Schwielen im Papillarmuskel. Chronische Endokarditis der Valvula mitralis mit frischem verrukösem Schub.

Milz: Blutstauung, Atrophie lymphatischen Gewebes. Hyalinose der Pulpaarterien und der Trabekel. Siderose.

Leber: Mäßige Blutstauung, Ödem. Geringe vorwiegend zentrale Verfettung. Gallestauung mit geringem Ikterus. Geringe Siderose der v.Kupferschen Sternzellen.

Nieren: Trübe Schwellung, interstitielles Ödem. Geringe Arteriosklerose. Beginnende Autolyse.

Abb.1a

Lunge: Metastasen eines vorwiegend adenomatös-papillär bis alveolär, teilweise mehr solide wachsenden Mesothelioms mit ausgedehnter zentraler Nekrotisierung und teilweiser Verschleimung. Atelektase, zum Teil mit Induration nebst lokalem Emphysem in dem angrenzenden Lungenparenchym. Mäßige Anthrakose. Kein Anhalt für Tuberkulose.

Abb.1b

Gehirn: Mesotheliometastasen mit Nekrosen und ausgedehnter Verschleimung. Gliazellproliferation, starkes Ödem und Blutungen in dem benachbarten Hirngewebe.

Todesursache: Hirndruck

Pathol.-anat.Diagnose: Diffuses Mesotheliom der rechten Pleurakuppel mit Invasion in die angrenzenden Gefäße und Perikardanteile. Metastasen in der rechten Lunge, in den rechten hilären Lymphknoten, in beiden Großhirnhemisphären, im Kleinhirn und in der Wand des linken Seitenventrikels.

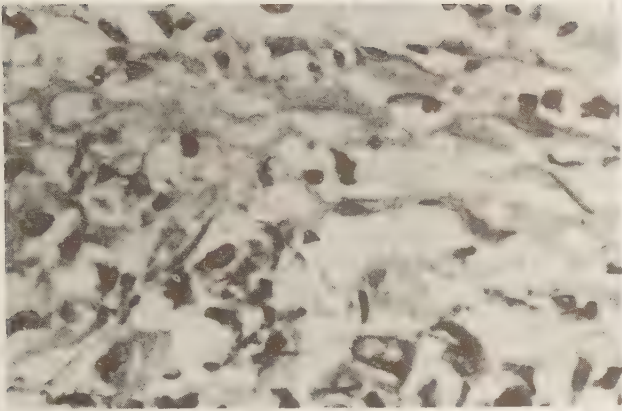


Abb.1a Histologie (HE-Färbung) Lungentumor: in einem faserreichen Stroma regellose Anordnung polymorpher Zellelemente, Neigung zur Verschleimung

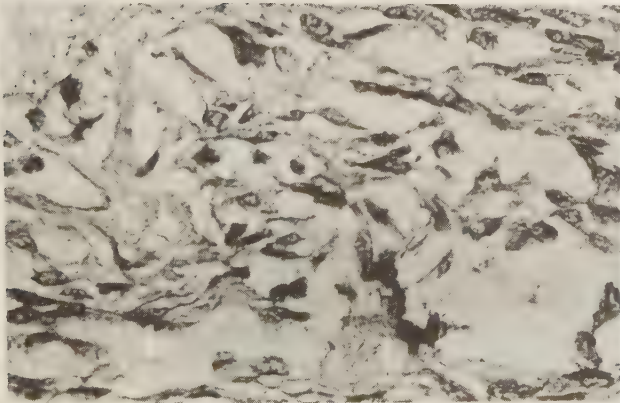


Abb.1b Histologie (HE-Färbung) intrakranieller Tumor: relativ faserreicher Tumorbau mit polymorphzelligen Elementen; auch hier Neigung zur Verschleimung

2.Patient: M.B., ♀, 45 Jahre alt (Krb1.Nr.14421/68 und 2581/70)

Familienanamnese: Mutter 78 Jahre alt, Beschwerden von seiten des Magens, des Darms, der Nieren. Vor ca. 3 Jahren Feststellung eines Unterleibskrebses.

Vater 75 Jahre alt, ständig krank, genaue Diagnose aber nicht bekannt.

Eigene Anamnese: Übliche Kinderkrankheiten. 1966 Appendektomie. Sonst immer gesund gewesen.

Gynäkolog.Anamnese: Menarche mit 11 1/2 Jahren. Kein Abortus, kein Partus. Periode 28/5, regelmäßig. Menopause im März 1968. Keine venerischen Infektionen.

Allgemeine Anamnese: Alkohol: nur bei festlichen Gelegenheiten. Coffein: 2-4 Tassen/Tag. Nikotin: 10-15 Zigaretten/Tag. Stuhlgang, Miktion: o.B. Gewicht: konstant. Schlaf: o.B. Appetit: gut. Medikamente: keine.

Soziale Anamnese: Patientin arbeitet seit 28 Jahren bei der Fa.Siemens in der Datenverarbeitung. Unverheiratet, lebt in geordneten Verhältnissen.

Spezielle Anamnese: Patientin wurde routinemäßig röntgenologisch überwacht. Im Dezember 1967 wurden anlässlich einer solchen Untersuchung Rundherde in beiden Lungen festgestellt. Über eine Facharztpraxis Einweisung in das Krankenhaus. Dort wurden im linken Oberlappen zwei Rundherde gefunden, wovon der größere einen Durchmesser von 3 mal 4,5 cm hatte, der andere einen wenig schattendichten Bezirk an der Grenze zur Lingula, Segment 3, darstellte. Im rechten Unterlappen bestand ein Rundherd von 5 mal 6 cm Größe.

Abb.2a u.b



Abb. 2a

Röntgen-Thorax-Aufnahme
vom Dez. 1967 (seitlich)

Die Kontrollaufnahmen
im März 1970 zeigten kei-
ne sichere Progredienz

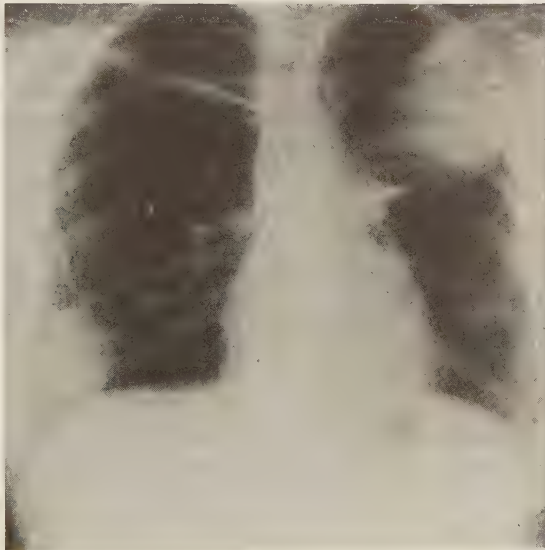


Abb. 2b

Röntgen-Thorax-
Aufnahme vom Dez.
1967 (a.p.)

Die histologische Untersuchung des Lungenpunktes aus dem Herd im rechten Unterlappen sprach für das Vorliegen eines Mesothelioms. Anschließend zytostatische Therapie mit Endoxan® und eine palliative Betatronbestrahlung (linkes Ober- und rechtes Unter- geschoß 2 x 90 r OD in 8 Tagen Abstand vom 24.-28.10.1968).

Seit Anfang Oktober 1968 bestanden heftigste Kopfschmerzattacken, die nach einigen Sekunden Dauer spontan abklangen. Seit 10.10.68 zunehmender Dauer-Kopfschmerz. Am 22.10.68 erstmaliges Erbrechen. Die Kopfschmerzattacken wurden in der Folgezeit unerträglich, der Kopfschmerz war linksbetont. Die erste neurologische Untersuchung am 10.10.68 ergab keinen pathologischen Befund. EEG: Delta- wellenfokus links parieto-temporal. Echo-EG: Verlagerung des Mittellinien-Echos um 4 mm von links nach rechts. 28.10.68: Hirnszintigramm: basisnahe, medial-frontal, ca.pflaumengroßer, vermehrt speichernder Bezirk im Sinne einer intrakraniellen Raumforderung. Die Röntgenübersichtsaufnahme des Schädels zeigte einen kirschgroßen, osteolytischen Herd im dorsalen Bereich des rechten Os parietale. Am 31.10.1968 Beginn einer Palliativbestrahlung des durch das Hirnszintigramm lokalisierten Tumors. Weitere Zunahme der Beschwerden. 6.11.1968 Feststellung einer Stauungspapille. 7.11.68 neurochirurgische Konsiliaruntersuchung.

1. stationäre Aufnahme am 8.11.1968 (Krb1.Nr.14421/68)

Neurologischer Status: Stauungspapille von 1 - 2 Dptr bds.
Rechtsseitige mimische Fazialisschwäche.
Muskeldehungsreflexe, vor allem der oberen
Extremität, rechts besser als links auslös-
bar. Angedeutete Artikulationsschwierigkei-
ten.

Röntgen Schädel: Osteolytischer Prozeß im Be-
reich des rechten Os parietale, ohne sichere
Zunahme gegenüber dem Vorbefund.

Echo-EG: Mittellinienverschiebung um 6 mm von
links nach rechts.

Abb. 3a u. b

Carotisangiogramm links: Großer fronto - parie-
taler raumfordernder Prozeß.

Weitere Lokalbefunde: Linksseitiger, pflaumen-
großer, auf der Unterlage unverschieblicher,
derber Tumor im Nacken.

15.11.68: Entlassung aus stationärer Beobachtung. Eine
Operation wurde wegen der beträchtlichen Aus-
dehnung des Tumors von frontal bis parietal
und wegen des Nachweises multipler Metastasen
nicht für sinnvoll gehalten.

Zwischen - Anamnese: Nach der Entlassung wurde die Patientin
erneut mit Endoxan® behandelt. Außerdem wur-
de noch einmal eine Betatronbestrahlung
durchgeführt. Das Allgemeinbefinden der Pa-
tientin war trotz der zahlreichen Tumoren
relativ gut. Anfang März 1970 stellten sich
links frontal gelegene, ausgeprägte Kopf-
schmerzen ein, die seit der Entlassung im
November 1968 nicht mehr bestanden hatten.
Außerdem klagte die Patientin über zunehmen-
de Sehbeschwerden. Aus diesem Grunde Vor-
stellung in der Neurochirurgisch-Neurologi-
schen Poliklinik und Überweisung zur erneuten



Abb. 3a

Carotisangiographie links (a.p.)
(Nov. 1968)

Verlagerung der A. cerebri ant. von
links nach rechts



Abb.3b

Carotisangiographie links (seitlich)
(Nov.1968)

Gestreckter Verlauf der A.cerebri ant.;
die A.cerebri med. ist nach basal kom-
primiert

Abb.4a u.b

diagnostischen Abklärung. Die erneute Carotisangiographie zeigte, daß gegenüber der Untersuchung im November 1968 eine geringgradige Größenzunahme des Tumors erfolgt war. Außerdem wurde ein rechtsseitiges Brachialisangiogramm durchgeführt, um etwaige Tumorabsiedlungen auch im Bereich der rechten Hemisphäre nachzuweisen. Bei dieser Untersuchung zeigte sich lediglich die homolaterale Verlagerung der A.cerebri anterior. Das Hirnstrombild sprach für einen zerebralen Prozeß in den vorderen Hirnbereichen ohne konstante Herd- oder Seitenbetonung. Die Röntgenaufnahmen des Thorax zeigten die schon vorher beschriebenen Veränderungen, ohne sichere Progredienz. Da eine augenfällige Zunahme des linksfrontal gelegenen raumfordernden Prozesses sowie eine weitere Metastasierung im intrakraniellen Raum nicht anzunehmen war, erfolgte wegen der inkurablen Kopfschmerzen und der langsam zunehmenden neurologischen Symptomatik die stationäre Aufnahme zur Operation.

2.stationäre Aufnahme am 10.3.1970 (Krb1.Nr.2581/70)

Neurologischer Aufnahmebefund: Links fronto - temporal gelegener Klopff- und Kopfschmerz. Beiderseits atrophisierte Stauungspapille mit 3-4 Dptr. Erhebliche Visuseinschränkung, links mehr als rechts. Geringe Halbseitensymptomatik rechts mit angedeutet positivem Babinski rechts. Angedeutete gemischte Dysphasie. Erhebliche Einschränkung des Konzentrationsvermögens. Zustände von Verwirrtheit. Die Patientin war zeitlich, örtlich nicht, zur eigenen Person relativ gut orientiert.



Abb.4a

Carotisangiographie links (a.p.)
(März 1970)

Leichte Zunahme der Verdrängungs-
erscheinungen



Abb.4b

Carotisangiographie links (seitlich)
(März 1970)

Ebenfalls Zunahme der bei Abb.3b be-
schriebenen Zeichen

Zusätzlicher Lokalbefund: Mandarinengroßer Tumor im Bereich des Nackens links, etwas größer als im November 1968.

Verlauf:

- 10.3.70 stationäre Aufnahme. BSG 55/79 mm n.W.
Leukozytose von 13 800, ohne auffallende
Linksverschiebung. Starke Kopfschmerzen,
Verminderung des Sehvermögens.
- 16.3. Krampfanfall. Patientin klagt über Übelkeit.
- 18.3. Operation: Entfernung eines fast mannsfaust-
großen Tumors links fronto - temporal in
Abb. 5, 6 u. 9b toto und radikal. Knochendeckel nicht wie-
der eingesetzt. Histologie: Mesotheliom.
- 19.3. Patientin ist ansprechbar. Temperatur 38°C.
Kreislaufverhältnisse stabil.
- 20.3. Wunddrainage wird entfernt. Erhebliches Li-
quorkissen unter der Haut. Allgemeinbefinden
relativ befriedigend. Kontakt möglich.
- 21.3. Erste Anzeichen einer angedeuteten respirato-
rischen Insuffizienz. Ausgiebige Infusions-
behandlung.
- 22.3. 230 ml blutigen Liquors werden im Wundbereich
abpunktiert. Allgemeinbefinden verschlechtert.
Offenbar scheint aber nicht der zerebrale,
sondern der pulmonale Zustand der ausschlag-
gebende Faktor für die Verschlechterung zu
sein.
- 23.3. Wiederum 250 ml Wundpunktat (blutiger Liquor).
Weitere Verschlechterung des Zustandes. Tie-
fe Tachypnoe. Patientin ist deutlich somno-
lent, eben noch erweckbar. Wundpunktat:
Staphylococcus haemolyticus aureus und pyo-
caeanus.
- 24.3. 170 ml blutigen Liquors beim Wundpunktat.
Weitere Verschlechterung des Allgemeinbefin-
dens. Respiratorische Insuffizienz. Patien-
tin ist komatös.

Abb.5: Operationssitus

Die Pfeile weisen auf
die Grenze des Tumors
hin.

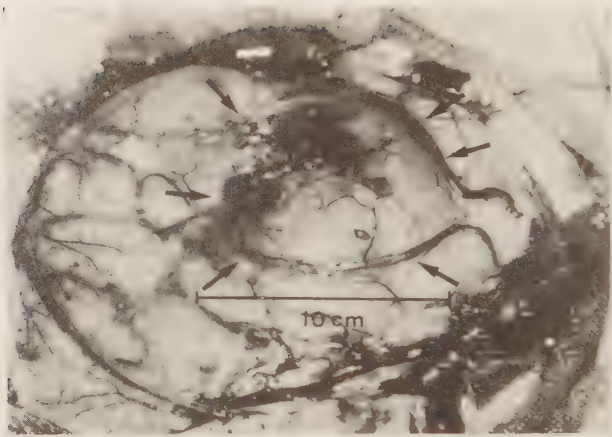
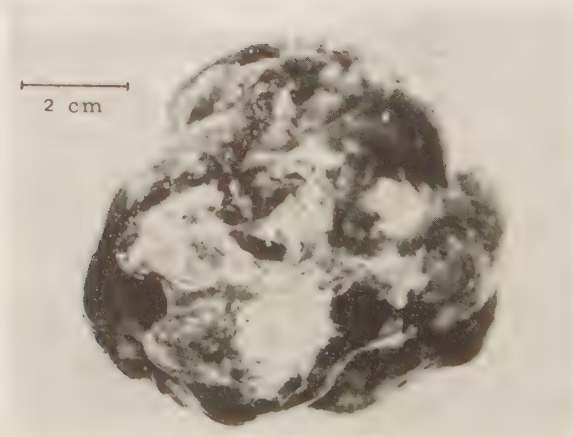


Abb.6: Aufnahme des in toto
entfernten Tumors.



25.3.70 Patientin stirbt gegen 5,15 Uhr in tiefem Koma.

Sektionsbericht: Makroskopische Untersuchung:

Der linke Lungenoberlappen wird von einem faustgroßen, harten, grau-weißen, knotig gebauten und mäßig scharf begrenzten Tumor fast vollständig eingenommen. Einbruch des Tumors in einen peripheren Ast der linken Lungenarterie. Zwei hühnereigroße Metastasen in der rechten Lunge. Massive, zähflüssige Massen, durchsetzt von reichlichem Zelldetritus in der Trachea und in den beiden Hauptbronchien. Einzelne bis haselnußgroße Metastasen in den linken hilären Lymphknoten. Deutliche Verlegung der Luftwege oberhalb der trachealen Bifurkation sowie im Bereich der Hauptbronchien. Mäßige schleimig-eitrige Bronchitis. Bronchiektasen in beiden Lungenunterlappen. Mittelstarkes Lungenödem.

Abb. 7 u. 8

Das Herz zeigt eine Rechtshypertrophie, eine myogene Dilatation der linken Kammer und eine pfenniggroße Myokardschwiele an der Vorderwand des linken Ventrikels. Geringe Arteriosklerose der Aorta, der Koronar- und Hirnbasisarterien. Einzelne bis walnußgroße mesenteriale Lymphknotenmetastasen. Toxisch-infektiöse Auflockerung der Milzpulpa. Übrige Bauchorgane o.B. Mandarinengroßer Tumor im Nacken.

Gehirn: Zustand nach intrakranieller Ausschälung einer Metastase aus dem linken Frontotemporalappen. Offene Trepanation von Handtellergröße. Perifokales Ödem in der Nähe des Tumorbettes. Keine weitere intrakranielle Metastasierung. - Am Schädel läßt sich kein osteolytischer Herd (Rö-Aufnahme) nachweisen.

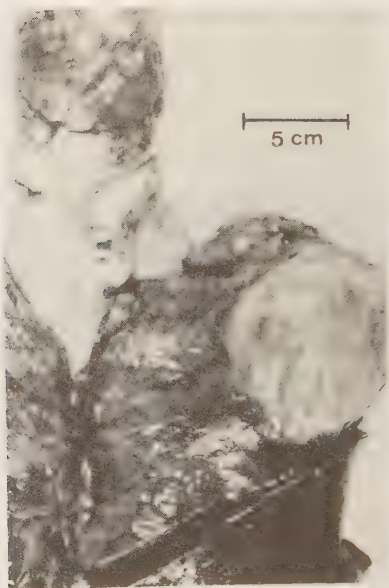


Abb.7: Sektionsphoto des linken Lungenoberlappens von vorn.

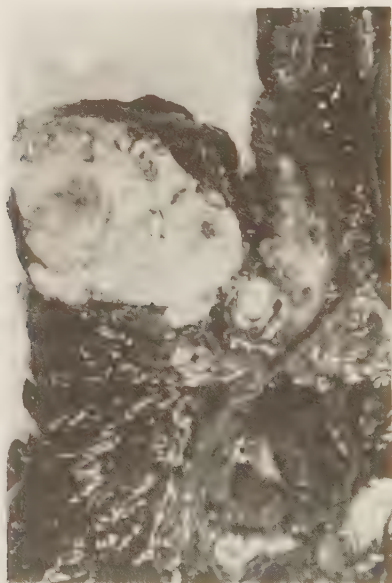


Abb.8: Sektionsphoto des linken Lungenoberlappens von hinten.

Mikroskopische Untersuchung:

Abb.9a

Pleuratumor: Das histologische Bild des Tumors ist vielfältig. In einem lockeren, fein-faserigen Stroma liegen solide Zellverbände mit ovalen oder spindelförmigen Kernen. Zum Teil sind die Zellen zu alveolären Strukturen angeordnet, die teilweise Blut enthalten.

Leber: Subakute Blutstauung mit Verbreiterung der Sinusoide und Periportalfelder. Diese sind von rundzelligen Infiltrationen durchsetzt und weisen eine Aktivierung der orts-ständigen Retikulumzellen auf.

Pankreas: Kein pathologischer Befund.

Lunge: Lungenödem. Mäßige Fibrose des intersti-tiellen Bindegewebes.

Milz: Retikulohistiozytose der roten Pulpa. Follikelatrophie.

Gehirn: In den an die Operationswunde grenzen-den Gehirnantellen lassen sich keine Tumor-reste nachweisen. An einer Stelle sind massi-ve leukozytäre Infiltrate unter der Pia mater zu erkennen. Die entzündlichen Zellinfiltrate dringen in die Sulci hinein, lassen aber die Rinde frei.

Todesursache: Herz- und Kreislaufversagen.

Patholog.-anat.Diagnose: Diffuses Mesotheliom der linken Pleura mit Invasion in die linke Lunge und Me-tastasen in die linken hilären und die mesen-terialen Lymphknoten, in die rechte Lunge und in den Nacken. Zustand nach Exstirpation eines fast mannsfaustgroßen Tumors aus der linken Großhirnhemisphäre fronto - temporal.

Abb. 9a

Histologie(HE-Färbung)
Lungentumor: in einem
lockeren bindegewebi-
gen Stroma sind die
teils ovalen, teils
länglichen Tumorzellen
regellos angeordnet.
Neigung zur Verflüssigung.

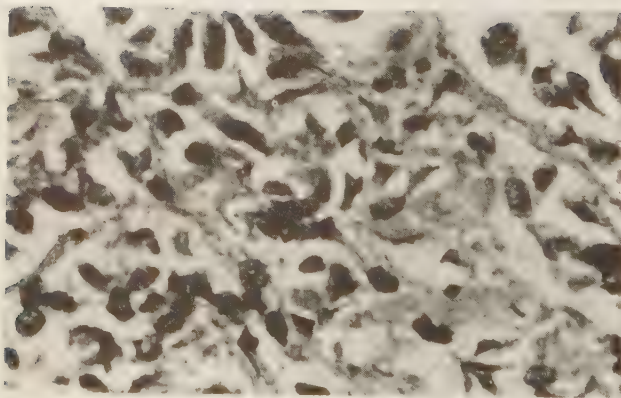
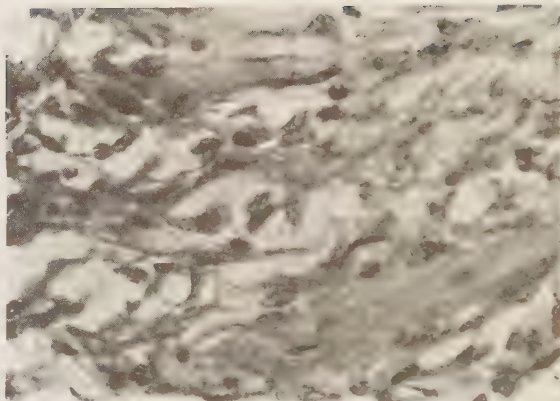


Abb. 9b

Histologie(HE-Färbung)
intrakranieller Tumor:
die Tumorzellen sind in
einem Fasernetz regellos
angeordnet. Neigung zur
Verflüssigung.

IV. DISKUSSION

1. Besprechung der Kasuistik:

In der Neurochirurgisch-Neurologischen Klinik der Freien Universität Berlin im Klinikum Westend wurden zwei Fälle von diffusen Mesotheliomen der Pleura mit intrakranieller Metastasierung beobachtet. Bei Durchsicht der Literatur fanden sich lediglich sechs entsprechende Mitteilungen mit detaillierten klinischen Angaben. In Tabelle I sind diese Fälle sowie die eigenen Beobachtungen summarisch aufgeschlüsselt. In zwei weiteren Mitteilungen von SILVAN und PAILLAS (1933) - zit.nach WALTHER (1948) - fehlen nähere Hinweise.

Alle acht mitgeteilten Fälle diffuser Mesotheliome der Pleura mit intrakraniellen Metastasen zeigten vom Beginn der ersten Symptome an einen mehr oder weniger raschen, immer tödlichen Verlauf. Der kürzeste Krankheitsverlauf betrug im eigenen Fall 1 etwa einen Monat, der längste erstreckte sich im eigenen Fall 2 über einen Zeitraum von zweieinhalb Jahren. Bei KRUMBEIN (1924) lag der Zeitraum zwischen dem Erstsymptom und dem Exitus bei etwa zwei Jahren. In den übrigen fünf Fällen starben die Patienten innerhalb von acht Monaten. Fünfmal handelte es sich um weibliche, dreimal um männliche Patienten. Das Durchschnittsalter bei Auftreten der ersten Symptome betrug bei den acht mitgeteilten Fällen 48 Jahre und liegt damit etwas unterhalb des plateauartigen Maximum zwischen dem 56. und 75. Lebensjahr, das von MÜLLER/WOCHNIK (1961) zur Altersverteilung der malignen Organgeschwülste angegeben wurde. Während FISCHER (1931) ebenfalls ein gehäuftes Auftreten des Pleuramesothelioms zwischen 41 - 50 Jahren beobachtete, lagen entsprechende Werte bei KRUMBEIN (1924) und JAGD - SCHIAN (1962) etwas höher.

Die in der Literatur mitgeteilten Patienten klagten stets über Brustschmerzen und Husten, der meist nicht produktiv war. In den Fällen von KRUMBEIN und BANTZ (1938) stand

Autor	Jahr	Fall- zahl	Alter des Pat.	K L I N I K						Primäre Lokali- sation	P A T H O L O G I E			path.-anat. Diagnose		
				Husten	Dyspnoe	Fieber	Schmerzen	Arthro- pathie	neurolog. Symptome		extrakraniell, intrakraniell, sol- l- multiple metastasen	Zeit von Erst- symptom bis Exitus				
SCHWALBE	1891	1	23	♀	+	++	+	+	-	-	linke Pleura	Lunge Leber Haut Omentum	Orbita Os sphenoi- dale	+	2 Monate	Sarkom
KRUMHOLTZ	1924	1	40	♂	++	++	-	+	+	-	rechte Pleura	Mediastinum	Frontallappen linke Occipitallap- pen linke	+	24 Monate	Pleura- karzinom
ZECKNER	1924	1	57	♀	+	+	+	+	-	-	rechte Pleura	Perikard Thoraxwand Diaphragma Nebenniere	Temporallap- pen re. u. li. Pleura Syl- vii	+	1 1/2 Monate	malignes Mesotheli- om
BANTZ	1938	2	64	♂	+	-	-	+	-	-	linke Pleura	Lunge	multiple im Gehirn	+	3 Monate	solides Karzinom
			42	♀	+++	-	-	+	-	-	rechte Pleura	Lunge Ileum	Gehirn		5 Monate	solides Karzinom
JAGDSCHIAN	1962	1	55	♂	+	-	-	+	-	-	linke Pleura	Perikard Thoraxwand Leber	beide Groß- hirnhemisph. Kleinhirn Seitenven- trikel		3 Monate	malignes Endotheli- om
eigener Fall 1	1965	1	49	♀	-	-	+	-	-	++	rechte Pleura	Lunge		+	1 Monat	diffuses Mesotheli- om
eigener Fall 2	1970	1	46	♀	-	+	+	-	-	++	linke Pleura	Lunge Nacken	Frontallappen linke Temporallap- pen linke	+	30 Monate	diffuses Mesotheli- om

Tabelle I: Detaillierte Angaben über acht Fälle von
diffusen Pleuramesotheliomen mit intra-
kranialen Metastasen.

Husten im Vordergrund. Starke dyspnoische Beschwerden beobachteten SCHWALBE (1891) und KRUMBEIN (1924), während sie bei ZECKWER (1924) und im zweiten eigenen Fall geringgradig - vor allem final - ausgeprägt waren. Fieber trat bei den Patienten von SCHWALBE und ZECKWER und bei den beiden eigenen Fällen auf. Eine Arthropathie konnte nur KRUMBEIN beobachten.

In drei von acht Fällen kam es zu teilweise beachtlichen neurologischen Krankheitsbildern. SCHWALBE (1891) fand beim Sitz des Tumors in der Orbita und im Os sphenoidale eine Ophthalmoplegia completa und einen Exophthalmus rechts. Im eigenen Fall 1 entwickelte sich aufgrund der multiplen Metastasen in beiden Großhirnhemisphären, im Kleinhirn und in der Wand des linken Seitenventrikels eine vielseitige neurologische Symptomatik: starke Kopfschmerzen, besonders occipital und frontal, abgeschwächter Cornealreflex links, Papillenunschärfe beiderseits nasal, diskrete Halbseitensymptomatik rechts, Verwirrtheit. Der eigene Fall 2 bot als Ausdruck eines solitären, fast mannsfaustgroßen Tumors in der linken Großhirnhemisphäre folgende Symptomatik: starker linksbetonter Kopfschmerz, Visuseinschränkung beidseits, diskrete Halbseitensymptomatik rechts, gemischte Dysphasie und Verwirrheitszustände. Bei den übrigen fünf Fällen wurden die intrakraniellen Metastasen erst bei der Sektion entdeckt, da sich keine neurologische Symptomatik entwickelt hatte.

Fünfmal wurden multiple, einmal solitäre intrakranielle Metastasen beschrieben. In zwei Fällen fehlen entsprechende Angaben. Bei fünf Fällen waren die Metastasen folgendermaßen lokalisiert: dreimal frontal, dreimal temporal, einmal occipital, einmal im Kleinhirn, einmal in der Wand des linken Seitenventrikels, einmal in der rechten Fissura Sylvii. In drei Fällen fehlen detaillierte Angaben über die Lokalisation.

Extrakranielle Metastasen waren fünfmal in der Lunge, zweimal im Perikard, zweimal in der Leber, einmal im Diaphragma, einmal im Mediastinum, einmal in der Thoraxwand, einmal im

Omentum, einmal im Ileum, einmal in der Nebenniere, einmal im Nacken und einmal in der Haut entstanden, ohne daß noch eine spezifische Symptomatik entwickelt hatte.

In sechs von acht Fällen war das erste Symptom durch den Primärtumor bedingt. Auch im weiteren Verlauf wurden die Beschwerden durch den Primärtumor und vielleicht durch Metastasen im Lungenraum verursacht, bis es schließlich aufgrund des Primärtumors zum Exitus kam. Nur im Fall von SCHWALBE (1891) stellte sich im späteren Verlauf eine neurologische Symptomatik in Form einer Ophthalmoplegie und eines Exophthalmus erschwerend ein.

Die eigenen Beobachtungen boten gegenüber den bisherigen Mitteilungen einige Besonderheiten: Im Fall 1 entwickelten sich die ersten Krankheitszeichen durch die zerebralen Metastasen. Die neurologischen Symptome standen auch im weiteren Verlauf im Vordergrund, so daß sich die diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen im wesentlichen auf den zerebralen Prozeß konzentrierten. Die Natur des Primärtumors wurde erst durch die Sektion offenbar, da die neurologische Symptomatik die diskreten allgemeinen Beschwerden völlig überdeckt hatte. Die multiplen Metastasen in beiden Großhirnhemisphären, im Zerebellum und in der Wand des linken Seitenventrikels erklären die Vielseitigkeit der neurologischen Symptome und den progredienten Verlauf.

Nicht zu lindernde, unerträgliche Kopfschmerzen führten zum Entschluß, die Patientin zu operieren. Wegen der Multiplizität des tumorösen Prozesses wurde als Palliativmaßnahme nur eine TORKILDSEN-Schlauchdrainage gelegt.

Im Fall 2 war der Primärtumor ohne jegliche sonstige Symptomatik aufgrund einer zufällig durchgeführten Röntgen-Thorax-Reihenuntersuchung und der histologischen Abklärung eines Lungenpunktats schon ein Jahr lang bekannt und zytostatisch mit Endoxan® behandelt worden, bevor als erstes Symptom links fronto-temporal gelegene Kopfschmerzen auftraten. Bald darauf stellten sich Kopfschmerzen und Erbrechen ein; außerdem bestand eine Stauungspapille. Während

des ersten stationären Aufenthaltes wurde wegen der im Karotisangiogramm nachgewiesenen Ausdehnung des zerebralen raumfordernden Prozesses, der Multiplizität und Dignität des Mesothelioms nicht operiert. In den folgenden eineinhalb Jahren fühlte sich die Patientin unter der Therapie mit Endoxan® und Betatronbestrahlung relativ gut. Dann kam es erneut zu sich schnell verstärkenden Kopfschmerzen, beginnenden Sehstörungen links und einer leichten Halbseitensymptomatik rechts. Da die Untersuchungsbefunde weiterhin für eine solitäre zerebrale Metastase sprachen, die übrigen Tumoren keinerlei Progredienz zeigten und die heftigen Kopfschmerzen medikamentös nicht zu beeinflussen waren, wurde eine Operation durchgeführt und ein fast mannsfaustgroßer Tumor links fronto-temporal in toto und bioptisch radikal exstirpiert. Der ungünstige postoperative Verlauf war im wesentlichen durch den pulmonalen Zustand bedingt, da anfangs relativ gutes Allgemeinbefinden bei rückläufigem neurologischen Krankheitsbild zu beobachten war. Dieser Fall hat vom Verlauf her - sekundäres Auftreten von neurologischen Symptomen - Ähnlichkeit mit der Beobachtung von SCHWALBE (1891).

2. Zusammenfassende Besprechung

Das diffuse Mesotheliom der Pleura ist eine seltene Geschwulst. Aus umfangreichen Arbeiten von KRUMBEIN (1924), HUCHTENSTEIN (1931), POULSEN/SPRENSSEN (1954), NEWHOUSE/THOMPSON (1965), ELMES (1965), REISNER/HUZLY (1967), DALQUEN et al. (1969) mit großer Fallzahl geht hervor, daß eine extrakranielle Metastasierung relativ häufig ist. Neben invasiv-destruierender Infiltration in die Lunge, ins Perikard, in die Brustwand und ins Zwerchfell - z.B. zwischen den Bündeln der Zwerchfellmuskulatur oder innerhalb der Sarkolemmschläuche - kommt es vor allem zur lymphogenen Absiedlung. Nach KRUMBEIN (1924) entspricht der Metastasierungsmodus des diffusen Pleuramesothelioms im wesentlichen demjenigen des Bronchialkarzinoms. Die Autoren SEYDEL (1910), WALTHER (1948), JAGDSCHIAN (1962), HUFCHINSON/FRIEDENBERG (1963), ELMES (1965), NEWHOUSE/THOMPSON (1965) kommen zu ähnlichen Ergebnissen, die in Tabelle II zusammengefaßt sind; die Werte über das Bronchialkarzinom entstammen in dieser tabellarischen Zusammenstellung einer Veröffentlichung von WALTHER (1948), die Zahlen über das diffuse Pleuramesotheliom ergeben sich aus Arbeiten von allen genannten Autoren. SACCONI/COBLENTZ (1943) und REISNER/HUZLY (1967) halten eine Metastasierung des diffusen Pleuramesothelioms auf dem Blutweg in alle Organe zwar für möglich, aber im Vergleich zum Bronchialkarzinom für selten. MÜLLER/WOCHNIK (1961) stellen in Übereinstimmung mit HENSCHEN (1955) und JÄNISCH et al. (1966) fest, daß das Bronchialkarzinom in 24% der Fälle in das Zerebrum metastasiert; die absolute Häufigkeit von intrakraniellen Metastasen durch das Bronchialkarzinom beträgt 50%. Es ist schwierig, entsprechende verlässliche Werte im Hinblick auf das Verhalten des diffusen Mesothelioms der Pleura zu bekommen, da in neurochirurgischen und allgemeinen

Metastasen in folgenden Or- ganen	Bronchial-Ca	diff.Pleuramesotheliom
Lymphknoten	77	65 - 97
Lunge	52	70 - 74
Leber	42	30 - 40
Niere	20	max. 20
Nebenniere	15	6 - 10
Milz	5	max. 11
Zerebrum	24	selten

Tabelle II: Häufigkeit der Metastasierung in verschiedene Organe beim Bronchialkarzinom und beim diffusen Pleuramesotheliom.
(Zahlen in Prozent).

Angaben nach SEYDEL, WALTHER, JAGDSCHIAN,
HUTCHINSON/FRIEDENBERG, ELMES, NEWHOUSE/
THOMPSON.

Statistiken (siehe Tabelle III) wegen der Seltenheit des Tumors Angaben über eine zerebrale Metastasierung fehlen (HENSCHEN, 1955; GÜNTHER, 1956; MÜLLER/WOCHNIK, 1961; JÄNISCH et al., 1966; PENZHOLZ, 1968). Andererseits ergeben sich in Statistiken einzelner Autoren (KRUMBEIN, 1924; WALTHER, 1948) zu hohe Werte, da die wenigen entdeckten Fälle mit intrakraniellen Metastasen zu einer relativ geringen Fallzahl in Beziehung gesetzt werden. Die Angaben von KRUMBEIN (1924) und WALTHER (1948), daß sich beim diffusen Pleuramesotheliom in 5,5% bzw. 10% der Fälle intrakranielle Metastasen finden lassen, sind daher nur von untergeordnetem Wert. Andere Autoren (HUTCHINSON/FRIEDENBERG, 1963; HOURIHANE, 1964; ELMES, 1965; NEWHOUSE/THOMPSON, 1965) konnten bei durchschnittlich 20 - 60 untersuchten Fällen von diffusen Pleuramesotheliomen keine intrakranielle Metastasierung feststellen. Nach dem gründlichen Literaturstudium, das neben den zwei eigenen nur sechs weitere ausführlich beschriebene Fälle mit zerebralen Metastasen erbrachte, darf eine intrakranielle Metastasierung des diffusen Pleuramesothelioms als eine Rarität angesehen werden.

Worin liegt die Ursache für die Diskrepanz in der Häufigkeit intrakranieller Metastasen beim Bronchialkarzinom und beim diffusen Pleuramesotheliom?

MÜLLER/WOCHNIK (1961) betrachten in erster Linie den Lungenraum als Quellgebiet für zerebrale Metastasen. Entweder haben Tumoren dort ihren primären Sitz oder sind dort hin von einem anderen Entstehungsort aus metastasiert. Daraus erklären sich zum Teil die unterschiedliche Beteiligung der einzelnen Organgeschwülste an der intrakraniellen Metastasierung (siehe Tabelle III) sowie die Tatsache, daß die bronchopulmonalen Geschwülste als Primärtumoren der Hirnmetastasen sehr häufig zu finden sind. Da beim diffusen Pleuramesotheliom eine hämatogene Metastasierung vorkommt, Absiedlungen im Lungenraum häufig beobachtet werden und der Metastasierungsmodus von Bronchialkarzinom

Primärtumoren	WALTHER 1948	HENSCHEN 1955	GÜNTHER 1956	MÜLLER / WOCHNIK 1961	JÄNISCH et al. 1966	PENZHOLZ 1968
Melanom	76	45	10	63	42	8
Chorion - epitheliom	-	60	7	-	60	-
Bronchial-Ca	9	26	47	23	21	46
Mamma-Ca	8	16	12	30	20	13
Hypernephrom	14	13	6	19	15	8
Pleurameso- theliom	10	-	-	-	-	-
Leber-Ca	4	-	-	4	-	-

Tabelle III: Zerebrale Metastasierung verschiedener
Primärtumoren
(Zahlen in Prozent)

und diffusum Pleuramesotheliom nach Tabelle II eine weitgehende Übereinstimmung aufweist, müßte man beim diffusen Pleuramesotheliom eine entsprechende Häufigkeit intrakranieller Metastasen wie beim Bronchialkarzinom erwarten. Obwohl bei beiden Tumorarten ähnliche anatomische und hämodynamische Voraussetzungen vorliegen, ist dies offenbar nicht der Fall.

Der Zeitraum zwischen dem Auftreten der ersten Symptome und dem Exitus beträgt beim Bronchialkarzinom und beim diffusen Pleuramesotheliom fast übereinstimmend ein Jahr; unterschiedlich ist nur die Symptomatik, da sie beim Bronchialkarzinom häufiger von den Metastasen, beim diffusen Pleuramesotheliom im allgemeinen vom Primärtumor ausgeht (FISCHER, 1931; JAGDSCHIAN, 1962). Beim Melanom ist eine zerebrale Metastasierung trotz noch kürzerem klinischen Verlauf weit häufiger als beim Bronchialkarzinom zu beobachten (siehe Tab. III). Daher muß vermutet werden, daß die Länge des klinischen Verlaufs für die Entstehung intrakranieller Metastasen nicht von besonderer Bedeutung ist.

Für die spezifische Neigung der Primärtumoren zur zerebralen Metastasierung ist eine biologische Ursache anzunehmen. D'ANDREA/de DIVITIIS (1966) haben nach empirischen Gesichtspunkten eine Einteilung in "enzephalophile" (z.B. maligne Melanome, Chorionepitheliome), "indifferente" (z.B. Mammakarzinome, Bronchialkarzinome, Hypernephrome) und "enzephalophobe" (z.B. Magenkarzinom) Primärtumoren vorgenommen. Dies deckt sich mit den Angaben verschiedener Autoren (Tabelle III). D'ANDREA/de DIVITIIS (1966) beabsichtigen, die spezifische Metastasierungstendenz von verschiedenen Organtumoren auf diese Weise näher zu klassifizieren. Das diffuse Pleuramesotheliom ist demnach bei den "enzephalophoben" Primärtumoren einzuordnen.

WALTHER (1948), MÜLLER/WOCHNIK (1961), PAAL/BÖHLER (1969) fanden im Hinblick auf die Lokalisation der zerebralen Metastasen ein Überwiegen multipler Metastasen gegenüber solidären. Diese Beobachtung trifft auch für die acht - mitgeteilten Fälle von diffusen Pleuramesotheliomen zu. Die intrazerebrale Lokalisation wird durch den Verlauf der Endäste der vier hirnzuführenden Gefäße bestimmt. Eine charakteristische Lokalisation für intrakranielle Metastasen bestimmter Organtumoren besteht nicht. Vielmehr läßt sich eher eine Ungesetzmäßigkeit feststellen. Lediglich ein Überwiegen der Metastasen in der Rinden-Mark-Grenze der Großhirnhemisphären bei etwas seltenerem Vorkommen im Kleinhirn und im Hirnstamm wurde nachgewiesen.

Bei etwa zwei Drittel der Patienten mit intrakraniellen Metastasen finden sich keine neurologischen Zeichen (MÜLLER/WOCHNIK, 1961). Wenn neurologische Symptome auftreten, sind sie meist als dem Ansiedlungsort entsprechende Herdsymptome im Sinne einer Irritation oder schwindenden Funktion eines Hirnterritoriums zu deuten. Im Fall von SCHWALBE (1891) und im eigenen Fall 2 ist eine derartige Zuordnung möglich. Bei multiplen Metastasen finden sich häufig Verwirrheitszustände.

Hirnorganische Krampferscheinungen sind bei metastatischen Prozessen seltener als bei primären Hirntumoren (MÜLLER/WOCHNIK, 1961). Bei differentialdiagnostischen Überlegungen ist wegen der Ähnlichkeit des klinisch-neurologischen Zustandsbildes am ehesten an zerebrale Gefäßerkrankungen zu denken.

Während zur Lokal- und Artdiagnose von Hirntumoren aufgrund von speziellen Befunden in einzelnen Fällen eine vereinfachte Klassifizierung möglich ist, haben sich für metastatische Hirngeschwülste bisher keine sicheren artdiagnostischen Anhaltspunkte ergeben, so daß nicht von einem spezifischen pathognomonischen Syndrom gesprochen werden kann.

Neben der neurologischen Symptomatik kommen verschiedene diagnostische Möglichkeiten bei der Frage der Lokalisation zerebraler Metastasen in Betracht. Während das Differentialblutbild im allgemeinen keine charakteristischen Veränderungen zeigt, ist eine erheblich beschleunigte BSG ein häufiger Befund. Die Liquoruntersuchung erbringt etwa in der Hälfte der Fälle von zerebralen Metastasen eine leichte bis mäßige Zell- und Eiweißvermehrung (PAAL/BÖHLER, 1969). Bei einer Meningealkarzinose kann durch zytologische Untersuchung eine Artdiagnose gestellt werden (MÜLLER/WOCHNIK, 1961; d'ANDREA/de DIVITIIS, 1966).

Das Elektroenzephalogramm liefert in fast allen Fällen Hinweise auf eine zerebrale Schädigung. Die Ergebnisse sind nicht immer mit Sicherheit zu verwerten. Im allgemeinen produzieren solitäre Metastasen jedoch einen Herdbefund und multiple Metastasen diffuse Hirnfunktionsstörungen. Das Echo-EG ergibt bei Metastasensitz in einer Großhirnhemisphäre eine deutliche Mittellinienverschiebung. Bei multiplen Metastasen - besonders bilateral -, infratentoriellen und kleinen Metastasen ist die echoenzephalographische Diagnostik unergiebig.

Eine Untersuchung mit radioaktiven Isotopen führt in rund 90% der Fälle zu positiven Befunden rein lokalisatorischer Natur (d'ANDREA/de DIVITIIS, 1966; ECK et al., 1965; PAAL/BÖHLER, 1969; u.a.). Die lumbale Pneumenzephalographie und die Ventrikulographie zeigen oft pathologische Veränderungen, die für einen raumfordernden zerebralen Prozeß sprechen. Als ergiebigste Methode hat sich die Arteriographie erwiesen (MÜLLER/WOCHNIK, 1961; d'ANDREA/de DIVITIIS, 1966; ECK et al., 1965; u.a.). In einem Großteil der Fälle können solitäre und multiple Herde diagnostiziert werden. Gelegentlich gelingt durch Darstellung einer pathologischen Vaskularisation oder kugeliger Verdrängungserscheinungen im kortikalen Bereich sogar die Abgrenzung und diagnostische Einengung gegenüber anderen intrakraniellen raumfordernden Prozessen.

Zusammenfassend sei festgestellt, daß aufgrund des eben Gesagten und in Anbetracht von nur acht Fällen die Erarbeitung eines pathognomonischen Syndroms bei Verdacht auf zerebrale Metastasierung beim diffusen Pleuramesotheliom nicht möglich ist.

Schließlich soll noch zur Frage der neurochirurgischen Behandlung der sekundären intrakraniellen Tumoren allgemein Stellung genommen werden.

Therapeutisch kommt eine neurochirurgische Intervention in Betracht, wenn folgende Voraussetzungen erfüllt sind:

1. Operabilität des Primärtumors
2. Solitäre zerebrale Metastase mit operablem Sitz
3. Keine weiteren extrakraniellen Metastasen
4. Guter Allgemeinzustand des Patienten.

Bei Anlegung dieser strengen Maßstäbe konnte ZIMMERMANN (1966) nur eine durchschnittliche Überlebensdauer der Metastasenpatienten nach der Hirnoperation von 5 1/2 Monaten feststellen; mehr als 90% der Patienten starben innerhalb des ersten Jahres nach der Operation. Nur in 0,5% der Fälle kam es zu einer Fünfjahresheilung, wobei die Prognose von der Art des Primärtumors abhängig zu sein scheint. Der günstigste Verlauf wurde bei Hypernephrom -, der hoffnungslosteste bei Bronchialkarzinommetastasen beobachtet (ECK et al., 1965; ZIMMERMANN, 1966; d'ANDREA/de DIVITIIS, 1966). PENZHOLZ (1968) kam mit einer durchschnittlichen Überlebenszeit der operierten Patienten von 7,8 Monaten zu geringgradig günstigeren Ergebnissen als ZIMMERMANN (1966). VIETH/ODOM (1965) halten eine Operation auch bei etwas weiterer Indikationsstellung für gerechtfertigt, da nur eine Operation die eindeutige histologische Klärung der Verhältnisse gestattet und unter Umständen zu einer Verlängerung der nach Einsetzen der zerebralen Symptomatik äußerst verkürzten Lebenserwartung führen kann. Bei der Frage der Operation ist die Art des Primärtumors im Hinblick auf seine Malignität und seine

Neigung zur Entwicklung multipler extra- und intrakranieller Metastasen zu berücksichtigen.

Während bei den primären Bronchialkarzinomen in fast 80% der Fälle die Symptomatik zerebraler Metastasen den Symptomen des Primärtumors vorausgeht (VIETH/ODOM,1965), sind die Symptome beim diffusen Pleuramesotheliom überwiegend durch den Primärtumor bedingt. Zusätzliche intrakranielle Metastasen komplizieren dann nur den ohnehin schon infausten Verlauf des diffusen Pleuramesothelioms. Eine neurochirurgische Intervention ist also bei zerebralen Metastasen des diffusen Mesothelioms der Pleura wegen der durch den Primärtumor bedingten schlechten Prognose im allgemeinen nur dann sinnvoll, wenn eine erfolgreiche Exstirpation des Primärtumors schon vorausgegangen ist. Obwohl diese Voraussetzungen zur Operation im eigenen Fall 2 nicht gegeben waren, wurde eine Operation durchgeführt, weil die neurologische und psychische Symptomatik sowie die subjektiven Beschwerden bei relativ geringen thorakalen Symptomen derart extreme Ausmaße angenommen hatten, daß eine Besserung des Allgemeinbefindens nur durch eine Operation erhofft werden konnte.

Im eigenen Fall 1 führten die inoperablen, multiplen zerebralen Metastasen zu einem tödlichen Ausgang. Die Natur des Primärtumors wurde trotz explorativer neurochirurgischer Intervention erst durch die Sektion bekannt.

Da - wie oben erwähnt - ein pathognomonisches Syndrom bei zerebraler Metastasierung fehlt und der infauste Verlauf meist durch den Primärtumor bedingt ist, wird häufig zu erwarten sein, daß die zerebrale Metastasierung erst bei der Sektion bemerkt wird. Dies entspricht fast allen mitgeteilten Fällen aus der Literatur (siehe Tab.I).

Daher ergeben sich bei den meisten Fällen von diffusen Pleuramesotheliomen mit zerebralen Metastasen keine neurochirurgischen Konsequenzen oder Überlegungen, ob - wie

in unserem Fall 2 - doch noch ein neurochirurgischer Eingriff als ultima ratio erfolgen sollte.

V. ZUSAMMENFASSUNG

1. Anhand detaillierter Angaben über sechs Fälle aus der Literatur und über zwei eigene Beobachtungen von diffusen Mesotheliomen der Pleura mit intrakraniellen Metastasen werden Klinik und Pathologie dieses seltenen Tumors erörtert.
2. Ein spezifisches, pathognomonisches Syndrom bei zerebraler Metastasierung mit typischer neurologischer Symptomatik kann nicht erarbeitet werden. Einerseits ist der infauste Verlauf überwiegend durch den Primärtumor bedingt, andererseits besteht eine diffuse neurologische Symptomatik aufgrund der meist multiplen zerebralen Metastasierung; zudem ist die vorliegende Zahl von acht Fällen nicht repräsentativ.
3. Die zerebrale Metastasierung eines diffusen Pleuramesothelioms kann als eine Rarität angesehen werden. Während intrakranielle Metastasen beim diffusen Pleuramesotheliom sehr selten sind, kommen sie beim Bronchialkarzinom in 24% der Fälle vor.
Da beide Tumorarten ähnliche anatomische Voraussetzungen aufweisen, muß für die Diskrepanz in der Häufigkeit zerebraler Metastasen eine biologische Ursache angenommen werden.
Nach Klassifizierung von d'ANDREA/de DIVITIIS (1966) in "enzephalophile", "indifferente" und "enzephalophobe" Primärtumoren ist das Bronchialkarzinom als "indifferenter", das diffuse Mesotheliom der Pleura als "enzephalophober" Primärtumor einzuordnen.
4. Eine neurochirurgische Intervention kommt bei strenger Indikationsstellung als Therapie nur in ausgesuchten Ausnahmefällen in Betracht.

LITERATURVERZEICHNIS

- ADAMI, M. und J.P. Du BRAY Zit. nach Spencer
- ALSTON, E.F. und D.L. PAULSON Mesenchyma of the pleura, a case report.
J.thorac.Surg. 18, 518 (1949)
- BALAS, A. und G. NYIREDY Das diffuse pleurale Mesotheliom.
Chirurg 33, 106 (1962)
- BAMBERGER, L. und P. MARIE Zit. nach Jagdschian
- BANTZ, E. Über die malignen Pleurageschwülste.
Klin.Wschr. 30, 1051 (1938)
- BATTAGLIA, F. Über das primäre Endotheliom der Lunge.
Virchows Arch.path.Anat. 261, 87 (1926)
- BAUER, K.H. Das Krebsproblem.
Berlin: Springer 1949
- BENDA, C. Über primäre Pleurakrebse.
Dtsch.med.Wschr. 1, 324 (1897)
- BENOIT, H.W. und L.V. ACKERMANN Solitary pleural mesotheliomas.
J.thorac.Surg. 25, 346 (1953)
- BERNARD Zur Kenntnis der Pleurasarkome.
Virchows Arch.path.Anat. 211, 156 (1913)
- BLUMENAU, M. Primäres Sarkom der Pleura.
Dtsch.med.Wschr. 1, 57 (1896)

- BÖHME, G. Zit. nach Jagdschian
- BOGARDUS, G. M.,
K. P. KNUDTSON und
W. H. MILLS Pleural mesothelioma.
Report of 4 cases.
Amer. Rev. Tuberc. 71, 280 (1955)
- BOLCK, F. Die Endotheliome.
Leipzig: Arbeitsgemeinschaft med. Verlage
GmbH, Thieme 1952
- BONHEIM, P. Über sogenannte primäre Pleuraendo-
theliome.
Münch. med. Wschr. 1, 741 (1904)
- BORST, M. Pathologische Histologie.
Berlin: Springer 1938
- BRANDENBURG, W. Die Multipotenz des Mesothels.
Veröffentlichungen aus der morpholo-
gischen Pathologie, Heft 58.
Jena: Gustav Fischer 1952
- BRAUDE, H. Über die primären Carcinome der serösen
Häute.
Inaug. Diss. Berlin 1911
- BRAUN, A. Über das Endotheliom der Pleura.
Inaug. Diss. Tübingen 1901
- BRUNNER, W. Pleuramesotheliome und ihre chirur-
gische Behandlung.
Oncologia (Basel) 11, 125 (1958)
- CABOT, R. C. Incapacitating dyspnoe in an unusual
chest case.
New Engl. J. Med. 207, 843 (1932)
- CAMPBELL, W. N. Pleural mesothelioma.
Amer. J. Path. 26, 473 (1950)

- CHÈNE, P. Les tumeurs primitives localisées de la plèvre.
Schweiz.med.Wschr. 42, 1260 (1961)
- CLAGETT, O.T., J.R.McDONALD und H.SCHMIDT Localized fibrous mesothelioma of the pleura.
J.thorac.Surg. 24, 213 (1952)
- CORNIL, L., V.AUDIBERT, L.MONTEL und M.MOSINGER Considerations anatomiques sur le cancer de la plèvre.
Bull.Ass.franç.Cancer 27, 51 (1938)
- CUTTINO, J.T. Mesothelioma of the pleura.
Arch.Path.(Chicago) 51, 553 (1951)
- DALQUEN, P., A.F.DABBERT und I.HINZ Zur Epidemiologie der Pleuramesotheliome.
Praxis der Pneumologie 8, 547 (1969)
- D'ANDREA, F. und E.de DIVITIIS Neoplasie metastatiche dell'encefalo.
Edizione Glaux, Napoli 1966
- DORENDORF, H. Demonstration eines großen Pleura-tumors.
Dtsch.med.Wschr. 224 (1914)
- DREESSEN, H. Über den sogenannten Endothelkrebs der Pleura.
Inaug.Diss.Bonn 1909
- ECK, J.H.M.van, K.G.GO und E.J.EBELS Metastatic tumours of the brain.
Psych.Neurol.Neurochir.(Amst.) 68, 443 (1965)
- EHRENHAFT, J.L., D.M.SENSENING und M.S.LAWRENCE Mesotheliomas of the pleura.
J.thorac.cardiovasc.Surg. 40, 393 (1960)
- ELMES, P.C., W.T.E.McCAUGHEY u. O.L.WADE Diffuse Mesothelioma of the pleura and Asbestos.
Brit.med.J. 1, 350 (1965)

- EVEN, R. und
C. SORS Les mesothéliomes: essai de classification anatomo-clinique des tumeurs pleurales primitives.
Presse méd. 67, 2058 (1959)
- FAHR, T. Zur Frage des sogenannten Pleura-endothelioms.
Virchows Arch.path.Anat. 295, 502 (1935)
- FALLSCHEER, K. Über einen Fall von Chondrosarkom der Pleura.
Inaug.Diss.Bonn 1909
- FERON, M. Tumeur fibreuse développée dans la plèvre.
Bull.méd.Nord.France 3, 433 (1862)
- FISCHER, W. Die Gewächse der Lunge und des Brustfells.
In Henke-Lubarsch' Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. Band III/3, Berlin:Springer 1931
- FISCHER-WASELS, B. Über die primären malignen Geschwülste der Serosadeckzellen.
Z.Krebsforsch. 37, 21 (1932)
- FRÄNKEL, K. Zit. nach KRUMBEIN
- FREOUR, P. Sur un cas de mésothéliome diffus.
Presse méd. 71, 253 (1963)
- FRIED, B.M. Tumors of the pleura.
Tumors of the lungs and mediastinum.
Lea and Febiger 1958
- FRIEDMAN, L.L. Tumors of the pleura.
Dis.Chest 17, 756 (1950)
- GEBHARDT, W. Beiträge zur Kenntnis des Endothelioms der Pleura.
Inaug.Diss.Freiburg 1894

- GLATZEL, H. und
J. P. WERNER Zur Klinik des Pleurakarzinoms.
Dtsch. Arch. klin. Med. 190, 272 (1943)
- GODWIN, M. C. Diffuse mesotheliomas.
Cancer 10, 298 (1957)
- GÖTTING, W. Über einen Fall von primärem Karzinom
der Pleura.
Dtsch. Arch. klin. Med. 7, 223 (1909)
- GRAY, F. W. und
B. C. K. TOM Diffuse pleural mesothelioma:
a survival of one year following
Nitrogen Mustard therapy.
J. thorac. cardiovasc. Surg. 44, 77 (1962)
- GROSSEK, R. Die Deckzellen der serösen Häute und
ihre primären Geschwülste.
Z. Krebsforsch. 35, 435 (1932)
- GÜNTHER, A. Über intracerebrale Metastasen bös-
artiger Geschwülste unter besonderer
Berücksichtigung ihrer Diagnostik und
Therapie.
Inaug. Diss. Berlin 1956
- GUTMANN, C. Beitrag zur Kenntnis der primären,
malignen Tumoren der Pleura.
Dtsch. Arch. klin. Med. 75, 337 (1903)
- HANSEMAN, D. Über die Anaplasie der Geschwulst-
zellen und die asymmetrische Mitose.
Virch. Arch. path. Anat. 129, 462 (1892)
- HAUCH, E. W. und
W. W. SITTLER Fibromyxoma of pleura, report of case.
Dis. Chest 16, 616 (1949)
- HEANEY, J. P. Benign localized pleura mesothelioma.
J. thorac. Surg. 34, 553 (1957)

- HENSCHEN, F. Tumoren des Zentralnervensystems
und seiner Hüllen.
In Henke-Lubarsch' Handbuch der speziellen
pathologischen Anatomie und Histologie.
Band XIII/3, S.413, Berlin:Springer 1955
- HERTWIG O.u.R. Die Coelomtheorie.
Jena 1881
- HILKE, H. und
R.M.KONRAD Thoraxfibrome.
Langenbecks Arch.klin.Chir. 290, 48 (1958)
- HIS, W. Zit. nach KRUMBEIN
- HOCHBERG, L.A. Endothelioma (Mesothelioma of the
pleura).
Amer.Rev.Tuberc. 63, 150 (1950)
- HOCHBERG, L.A.,
I.G.EPSTEIN und
M.PERNIKOFF Endothelioma (Mesothelioma) of the
pleura.
Dis.Chest 13, 621 (1947)
- HOURIHANE, D.O'B. The pathology of mesothelioma and an
analysis of their association with
asbestos exposure.
Thorax 19, 268 (1964)
- HUGUENIN-DUMITTAN, S.A. Les mésothéliomes pleuraux.
Schweiz.med.Wschr. 98, 215 (1968)
- HUISMANS, L. Zur klinischen und path.-anat.Diagnose
maligner Pleuratumoren.
Dtsch.med.Wschr. 1278 (1912)
- HUTCHINSON, W.B. und
M.J.FRIEDENBERG Intrathoracic mesothelioma.
Radiology 80, 937 (1963)
- JÄNISCH, W.,
H. UNGER und
A.PETERMANN Über die Häufigkeit und Herkunft von
Metastasen im Zentralnervensystem.
Dtsch.Z.Nervenheilk. 189, 79 (1966)

- JAGDSCHIAN, V. Tumoren der Pleura.
Ergebn.Chir.Orthop. 44, 201 (1962)
- JENNY, R.H. und O.ULSPERGER Die intrathorakalen sogenannten Endotheliome.
Langenbecks Arch.klin.Chir. 278, 376(1954)
- KAHN, D.S., A.GLAY und P.MOORE Malignant pleural mesothelioma: A case report with autopsy findings.
J.thorac.Surg. 38, 225 (1959)
- KAUFFMANN, S.L. und A.P.STOUT Mesothelioma in children.
Cancer 17, 539 (1964)
- KAUFMANN, E. Zit. nach KRUMBEIN
- KERR, W.F. und H.C.NOHL Recurrence of "benign" intrathoracic fibromas.
Thorax 16, 180 (1961)
- KLEMPERER, P. und C.B.RABIN Primary neoplasm of the pleura. A report of five cases.
Arch.Path.(Chicago) 11, 385 (1931)
- KLEMPMAN, S. The exfoliative cytology of diffuse pleura mesothelioma.
Cancer 15, 691 (1962)
- KLOCKNER, A. Über den sogenannten Endothelkrebs der serösen Häute.
Z.Heilk.18, 209 (1897)
- KRUMBEIN, C. Über die Natur der Deckzellen der serösen Häute, untersucht an Hand eines primären Pleurakarzinoms.
Virchows Arch.klin.Path. 249, 400 (1924)
- KUX, E. Zur Kenntnis der primären Geschwülste des Brustfells.
Virchows Arch.klin.Path. 272, 650 (1928)

- LEWIS, W. H. Mesenchyme and mesothelioma.
J. exp. Med. 38, 257 (1923)
- LICHTENSTEIN, H. Die Klinik und Pathologie der
primären Pleuratumoren.
Dtsch. Z. Chir. 233, 29 (1931)
- LIEUTANT, J. Zit. nach Robertson
- LOB, A. Über primäre Pleura- und Lungenrand-
krebse.
Langenbecks Arch. klin. Chir. 273, 530 (1953)
- LÜDECKE, H. Zur Differentialdiagnose der Geschwülste
der Pleurakuppe .
Langenbecks Arch. klin. Chir. 273, 526 (1953)
- MANGUIKIAN, B. und J. T. PRIOR Mesothelioma of the pleura.
Arch. Path. 75, 236 (1963)
- MANN, R. H. und W. M. O'DONNELL Mesothelioma associates with asbestosis.
Cancer 19, 521 (1966)
- MARCHAND, F. Die Veränderungen der peritonealen
Deckzellen nach Einführung kleiner
Fremdkörper.
Beitr. path. Anat. 69, 1 (1921)
- MAXIMOW, A. Über das Mesothel (Deckzellen der serö-
sen Häute) und die Zellen der serösen
Exsudate.
Untersuchungen an entzündetem Gewebe
und an Gewebskulturen.
Arch. exp. Zellforsch. 4, 1 (1927)
- MCCAUGHEY, W. T. E. Primary tumors of the pleura.
J. Path. Bact. 76, 517 (1958)
- MEHRDORF, R. Fibro-sarcoma myxomatodes pleurae
permagnum. Beitrag zur Kenntnis der
primären Pleuratumoren.
Virchows Arch. klin. Path. 193, 92 (1908)

- OZZELLO, L. Malignant, diffuse mesothelioma of the pleura.
Cancer 10, 1015 (1957)
- PAAL, G. und M. BÖHLER Zerebrale Metastasen aus klinischer Sicht.
Fortschr. Neurol. Psychiatr. 3, 113 (1969)
- PAILLAS, J. zit. bei Walther (1948)
- PENZHOLZ, H. Die metastatischen Erkrankungen des Zentralnervensystems bei bösartigen Tumoren.
Acta Neurochirurgica (Suppl. XVI)
Springer, Wien-New York 1968
- PETITJEAN, R. und B. PIERSON Mésothéliome pleural malin localisé.
Presse méd. 71, 1865 (1963)
- PFEIFER, W. und A. WEISS Das Röntgenbild des primären Pleura-krebses.
Fortschr. Röntgenstr. 76, 460 (1952)
- PFITZER, P. und F. HUTH Alcian-pas positive granules in mesothelioma und mesothelial cells.
Acta cytologica 10, 205 (1966)
- PODACK, M. Zur Kenntnis des sogenannten Endothel-krebses der Pleura und der Mucomykosen im menschlichen Respirationsapparat.
Dtsch. Arch. klin. Med. 63, 1 (1899)
- POULSEN, T. und B. SPRENSSEN Pleural mesothelioma.
Acta radiol. Suppl. 188, 216 (1959)
- QUINCKE, H. Über die geformten Bestandteile von Transsudaten.
Dtsch. Arch. klin. Med. 30, 580 (1882)

- RAMSTRÖM, S. und
H. HELLSTEN Surgical treatment of three cases
of pleural sarcoms.
J.thorac.Surg. 21, 116 (1951)
- REISNER, K. und
A. HUZLY Pleurogene Tumoren und Pseudo-
tumoren der Pleura. Die Mesotheliome
und ihre Einteilung. I. Teil.
Fortschr.Röntgenstr. 106, 775 (1967)
- RIBBERT, H. Über Pleuratumoren.
Virchows Arch.path.Anat. 196, 341 (1909)
- RICARD, M. Volumineux sarcome intra-thoracique
d'origine pleurale.
Bull.Soc.Chir.Paris 34, 804 (1908)
- RICHART, R. Prolonged survival in diffuse pleural
mesothelioma treated with Au 198.
Cancer 12, 799 (1959)
- ROBERTSON, H.E. Endothelioma of the pleura.
J.Cancer Res. 8, 317 (1924)
- ROKITANSKY, K. Zit. nach Spencer
- ROUX, le, B.T. Pleural tumours.
Thorax 17, 111 (1962)
- SACCONE, A. und
A. COBLENZ Endothelioma of the pleura with
report of two cases.
Amer.J.Clin.Path. 13, 186 (1943)
- SANO, M.E.,
E. WEISS und
E.S. GAULT Pleural mesothelioma.
J.thorac.Surg. 19, 783 (1950)
- SCAGLIOSI, G. Über den primären Krebs der Pleura.
Dtsch.med.Wschr.II, 1715 (1904)

- SCHEIDEGGER, S. Über die sogenannten Endotheliome
der Pleura.
Z.Krebsforsch. 42, 93 (1935)
- SCHNEIDER, J. Ein anatomisch und klinisch umschrie-
bener Typus des Pleurasarkoms.
Virchows Arch.path.Anat. 252, 7o6 (1924)
- SCHULZE-VELLINGHAUSEN, A. Beitrag zur Kenntnis des primären
Endothelkrebses der Pleura.
Münch.med.Wschr. 6, 47 (1900)
- SCHWALBE, J. Zur Lehre von den primären Lungen-
und Brustfellgeschwülsten.
Dtsch.med.Wschr. 45, 1235 (1891)
- SEYDEL, J. Über Operabilität von Lungen- und
Pleuratumoren.
Münch.med.Wschr. 9, 452 (1910)
- SILVAN, P. Zit. nach Walther
- SPENCER, H. Primary pleural tumours.
Pergamon Press (1962)
- STOUT, A.P. und
M. R. MURRAY Localized pleural mesothelioma
investigations of it's characte-
ristics and histogenesis by the method
of tissue culture.
Arch.Path.(Chicago) 34, 951 (1942)
- STOUT, A.P. und
G. M. HIMADI Solitary (localized) mesothelioma
of the pleura.
Amer.J.Surg. 133, 50 (1951)
- STREICHER, H. -J. Die Bedeutung der Cytologie für die
Diagnose und Therapiekontrolle bei
Pleuracarcinosen.
Langenbecks Arch.klin.Chir. 273, 535 (1953)
- SWIETEN, van Zit. nach Jagdschian

- WALTHER, H. E. Krebsmetastasen. Die Ausbreitung
im Pleuraraum.
Basel: Benno Schwabe und Co. (1948)
- WEISS, A. Zit. nach DALQUEN et al.
- WHITEHEAD, R. E. Mesothelioma of the pleura.
Dis. Chest 17, 569 (1950)
- WILLIS, R. A. Pathology of tumors.
London: Butterworth a. Co. (1948)
- YESNER, R. und A. HURWITZ Localized pleural mesothelioma of
epithelial type.
J. thorac. Surg. 26, 325 (1953)
- YOSHIDA, T. Gleichzeitige Papillomatosis der Pleura
und des Peritoneums; zugleich ein Bei-
trag zur Frage des primären Carcinoms
der serösen Häute.
Virchows Arch. path. Anat. 299, 363 (1937)
- ZECKWER, I. Mesothelioma of the pleura.
Arch. intern. Med. 34, 191 (1924)
- ZIMMERMANN, U. Die Katamnese der operierten intra-
kraniellen Metastasen.
Schweiz. Arch. Neurol. Neurochir. Psychiat.
98, II, 71 (1966)

Herrn Prof.Dr.med.B. B i n g a s danke ich für
die Themenstellung und seine richtungsweisenden
Ratschläge.

Herrn Oberarzt Dr.med.Th. G r u m m e danke ich
sehr für seine mir jederzeit erwiesene Hilfe bei
der Abfassung der Arbeit.

Lebenslauf

Am 11. April 1943 wurde ich als Sohn des Oberstudienrates Karl Seidel und seiner Ehefrau Martha in Bad Schwartau/Ostholstein geboren.

Zunächst besuchte ich die Volksschule Bad Schwartau, setzte in Lübeck meine Schulausbildung am Carl-Jacob-Burckhardt-Gymnasium fort und bestand dort am 22. Februar 1963 das Abitur.

Nach Ableistung meines Wehrdienstes bei der Marine konnte ich im Wintersemester 1964 an der Friedrich - Wilhelm-Universität in Bonn mit dem Medizinstudium beginnen. Ich legte dort die ärztliche Vorprüfung ab und verbrachte dann je ein Semester in Heidelberg und in Innsbruck. Anschließend setzte ich das klinische Studium an der Freien Universität Berlin fort und schloß es am 8. August 1970 mit dem Medizinischen Staatsexamen ab.

Am 20. Februar 1972 erhielt ich die Approbation.

